| CUPRINS SCURT

Faceți legătura între

Curs. Laboratorul și lumea reală

În a unsprezecea ediție, Microbiology: An Introduction vă ajută să faceți legătura dintre teoria microbiologică prezentată în text și aplicațiile din lumea reală, încurajându-vă să vedeți legătura dintre sănătatea umană și microbiologie.

16.:

Figuri de fundație revizuite uimitor

Foundation Figures se concentrează pe subiecte deosebit de importante în microbiologie. Numerele de etape marcate clar fac cifrele orientate spre proces ușor de urmărit, în timp ce „Conceptele cheie" evidențiază lecțiile de luat la pachet pentru o revizuire ușoară. În MasteringMicrobiology, Foundation Figures sunt activități extrem de interactive, concepute pentru a vă ghida prin conceptele și procesele esențiale ale microbiologiei, cu tutoriale aprofundate, în ritm propriu.

| Fazele fagocitozei [f

Pseudopode

(Receptor asemănător trudei)

membrana pia$ma

CONCEPTE-CHEIE

Tipuri de encefalită arbovirală

țânțar Culex plin de sânge uman.

Epidemiologie

Mortalitatea

Bolile în atenție ►

Microb parțial digerat

Detalii de aderență

Microb sau altă particule

PAMP (poptidogycan mcell wail)

Q CHEMOTAXIS

ADEREA fagocitelor la microbi

Chemotaxia, aderența, ingestia și digestia sunt faze ale fagocitozei.

Chemotaxia permite fagocitelor să migreze la locurile de infecție și să distrugă bacteriile invadatoare.

Fagocitoza este o a doua linie importantă de apărare imunitară. Fagocitele pot stimula, de asemenea, celulele T și B.

Receptorii asemănători Toff (TLR) sunt un punct central al cercetării tmmunologice actuale.

Ţânţar

Rezervor de vectori patogeni Distribuție în SUA

; Un macrofag fagocitar folosește un pseudopod pentru înghițire

< bacterii din apropiere.

Citoplasma

Q INGESTIERE

de microbi prin fagocit

Formarea fagozomului (veziculă fagocitară)

Fuziunea fagozomului cu un lizozom pentru a forma un fagolizozom

DIGESTIA microbilor ingerați de către enzimele din

conţinând

Encefalita arbovirală este de obicei caracterizată prin febră, cefalee și stare mentală alterată, de la confuzie la comă. Controlul vectorial pentru a reduce contactele dintre oameni și țânțari este cea mai bună prevenire. Controlul țânțarilor include eliminarea apei stătătoare și . folosind insecticide în aer liber. O fetiță de 8 ani din Wisconsinul rural are frisoane, dureri de cap și febră și spune că a fost mușcată de țânțari. Utilizați tabelul de mai jos pentru a determina ce tipuri de encefalită sunt cele mai probabile. Cum ai confirma diagnosticul? Pentru soluție, accesaţi www.masteringmicrobiology.com

Aceste casete vă încurajează să gândiți ca un clinician, punând un diagnostic diferențial bazat pe o scurtă prezentare clinică. Bolile în atenție includ tabele de boli, concentrându-se pe boli sau infecții similare. Aceste tabele sunt organizate în jurul simptomelor și agenților patogeni pentru a fi cât mai relevante din punct de vedere clinic. Activitățile Diseases in Focus din MasteringMicrobiology vă ajută să vedeți aplicațiile practice ale microbiologiei în viitoarea dvs. carieră.

Encefalită

mai puțin frecvente la om

20*.

r ■■ .ri 11

Encefalită

occidental

Mai sever decât EEE. afectează mai ales copiii mici și

1% dintre cei internați

WEE vrrus

(Togcv.vus)

leziuni neurologice, în special la sugari

Cele mai multe cazuri sunt asimptomatice - altfel simptomele variază de la

California

Encefalită

păsări,

Encefalita St Louis

spitalizat

Caz clinic: Mayhem microscopic Maryanne. un director de marketing în vârstă de 42 de ani și mamă a trei copii lucrează ocazional de acasă, dar întotdeauna simte că nu face atât de multe lucruri acasă ca la birou. Ea se confruntă cu stomacul recurent al soțului că ar trebui

să cumpere acțiuni la Pepto-Bismol, deoarece își face o programare pentru a-și vedea medicul primar. După ce a auzit că Maryanne se simte mai bine imediat după ce a luat Pepto-Bismol, medicul bănuiește că Maryanne ar putea avea un ulcer peptic asociat cu Helicobacter.

NOU! Cazuri clinice

Cazurile clinice din fiecare capitol vă ajută să vă motivați să gândiți critic despre conținutul capitolului și vă oferă aplicații practice pentru viitoarea dvs. carieră în domeniul sănătății. Fiecare segment de caz include o întrebare de gândire critică legată de materialul capitolului. În MasteringMicrobiologyj studiile de caz suplimentare prind viață cu imagini și întrebări, conducându-vă prin procesul de diagnosticare a bolii.

5um pylori.

Ce este Helicobacter pylori? Citiți mai departe pentru a afla.

54

Focus clinic

Casetele Clinical Focus conțin date din Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea de la Centers for Disease Control and Prevention (CDC) modificate în scenarii clinice de rezolvare a problemelor, cu întrebări pentru a vă ajuta să vă dezvoltați abilitățile de gândire critică.

Tuberculoza umană-Dallas, Texas

CLINK/ALF

Din Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea

Care este rezultatul prezentat în figura BÎ

Controla

și teste radiologice. Rezultatele testelor sugerează tuberculoză peritoneală. Cauzată de una dintre câteva specii strâns înrudite din complexul Mycobacterium tuberculosis, TBC este o afecțiune care poate fi raportată în Statele Unite. Peritonea! TBC este o boală a intestinelor și a cavității abdominale.

Ce organ este de obicei asociat cu tuberculoza? Cum ar putea somton să facă TB peritoneală?

TBCul pulmonar este contractat prin inhalarea bacteriilor; ingerarea bacteriilor poate duce la TBC peritoneal. O laparoscopie dezvăluie că sunt prezenți noduli în cavitatea abdominală

a Dariei. O porțiune dintr-un nodul este îndepărtată pentru biopsie, astfel încât să poată fi observată

pentru prezența bacteriilor acido-rezistente. Pe baza prezenței nodulilor abdominali, medicul Daria începe tratamentul antituberculos convențional. Acest tratament pe termen lung poate dura până la Î2 luni.

Ce eu* pasul următor?

Rezultatele de laborator confirmă că bacteriile acido-resistente sunt într-adevăr prezente în cavitatea abdominală a Dariei. Laboratorul trebuie acum să identifice Mycobacterium

Deoarece testul ureazei este pozitiv, se efectuează testul de reducere a nitraților. Acesta arată că bacteriile nu produc enzima nitrat reductază. Medicul Dariei le anunță părinților ei că sunt foarte aproape de a identifica agentul patogen care cauzează boala Dariei.

Ce este bacteria?

M. bovis este un agent patogen care infectează în primul rând bovinele. Cu toate acestea, oamenii se pot infecta prin consumul de produse lactate nepasteurizate sau prin inhalarea infecțioase

Figura B Testul ureazei. Într-un test pozitiv, ureaza bacteriană hidrolizează ureea, producând amoniac. Amoniacul crește pH-ul, iar indicatorul din mediu se transformă în fucsia.

Figura A O schemă de identificare pentru speciile selectate de micobacterii cu creștere lentă.

Nitrat

picături de la bovine. De la om la om. transmiterea are loc doar rar. Caracteristicile clinice și patologice ale tuberculozei M. bovis nu se pot distinge de tuberculoza M. tuberculosis, dar identificarea bacteriei este importantă pentru prevenire și tratament. Copiii pot fi expuși unui risc mai mare. Într-un studiu, aproape jumătate din cazurile de TB pediatrică cu cultură pozitivă au fost cauzate de M. bovis.

Din păcate, Daria nu își revine după boală. Sistemul ei cadiovascular se prăbușește și moare. Cauza oficială a decesului este tuberculoza peritoneală cauzată de M. bovis. Toată lumea ar trebui să evite consumul de produse din lapte de vacă nepasteurizat, care prezintă riscul de a transmite M. bovis dacă sunt importate din țări în care bacteria este comună la bovine.

M. tuberculoza

Sourer Adaptat de la RodweH TC, Moore M, Moser KS Brodine SK, Strathdee SA, „Mycobacterium bovis Tuberculosis in Binational Communities.” Emerging Infectious Diseases, iunie 2008, volumul 14 (6), pp. 909-916. Disponibil de la httpy/www.cdcgov/eid/content/14/6/909.

◄ NOU! Cifrele ciclului de viață

Cifrele ciclului de viață descompun procesele complexe în pași mai ușor de înțeles. Fiecare figură a ciclului de viață are coduri de culori pentru a diferenția între pașii care implică reproducerea sexuală sau asexuată.

Sosiți pregătit pentru prelegere și laborator

Lhe Mastering online teme și sistem de îndrumare oferă tutoriale în ritm propriu, care vă oferă coaching individualizat, stabilit pentru obiectivele cursului profesorilor dumneavoastră. MasteringMicrobiology vă ajută să ajungeți mai bine pregătit pentru prelegere și laborator cu întrebări de lectură, activități de coaching, tutoriale și multe altele. Cercetările arată că feedbackul imediat Masterings și asistența didactică vă ajută să înțelegeți și să stăpâniți conceptele de microbiologie, ceea ce înseamnă că păstrați mai multe cunoștințe și obțineți performanțe mai bune în cursurile ulterioare.

x NOU! laborator

Tehnica Videoclipuri

Videoclipurile cu tehnica de laborator sunt videoclipuri de 3-5 minute, care demonstrează tehnici specifice de laborator. Aceste videoclipuri acoperă proceduri frecvent efectuate, cum ar fi tehnica aseptică, colorația Gram și pregătirea frotiurilor. Videoclipurile vă ajută să vă pregătiți pentru laboratorul umed și, de asemenea, vă permit să revizuiți tehnicile în timpul liber. Testele vă testează înțelegerea pașilor implicați în fiecare tehnică pentru a vă asigura că profitați la maximum de videoclipuri.

Stăpânirea

www.masteringmîcrobîology.com

un NOU! Tutori MicroLab

„Acești tutori vă ajută să profitați la maximum de timpul de laborator. Fiecare Tutor MicroLab începe cu o prezentare clinică și un videoclip cu tehnică. Selectați iMicroLab Tutors, precum Gram Stain MicroLab Tutor, conțin și o animație care ilustrează procedura la nivel molecular, ajutându-vă să vizualizați fiecare proces. Fiecare întrebare din tutorial conține sugestii și feedback care includ microfotografii, clipuri video sau clipuri de animație și sunt concepute pentru a vă asigura că sunteți pregătit pentru laborator prin introducerea și evaluarea înțelegerii dvs. a conceptelor și tehnicilor de laborator în afara cursurilor oficiale și a timpului de laborator. Select Tutors va conține o animație care ilustrează procedura la nivel molecular, așa cum este cazul în această probă pentru tutorul colorației Gram.

Ce spun instructorii...

„Acesta este lucrul perfect pentru a îmbunătăți învățarea elevilor despre procedură, împreună cu oferirea de feedback atât pentru procedurile corecte, cât și pentru cele incorecte.” — Tanya Crider, instructor

Colegiul Comunitar East Mississippi

Resurse online de neegalat pentru

Practică suplimentară și evaluare a studenților

Toate resursele găsite anterior pe site-ul Microbiology Place™ sunt acum accesibile și atribuibile în MasteringMicrobiology. MasteringMicrobiology se bazează pe aceste instrumente de studiu și include conținut și evaluări noi, permițând o practică mai frecventă a studenților și un management mai semnificativ al cursurilor.

Întrebările de stăpânire sunt legate de rezultatele învățării specifice din Tortora, Funke și .Case, precum și de rezultatele de învățare ale științei globale și de cele furnizate de Centrul pentru licență al Societății Americane de Microbiologie.

Educatorii. Acestea oferă un instrument puternic pentru urmărirea învățării individuale ale studenților și evaluarea obiectivelor cursului.

Cel mai bun suport pentru instructori și studenți

NOU! Experimente de laborator în microbiologie, ediția a zecea

de Ted R. Johnson și Christine L. Cazul 978-0-321-79438-3. 0-321-79438-9 Conținând 57 de exerciții testate temeinic, acest manual oferă laboratoarelor captivante instrucțiuni despre efectuarea tehnicilor și aplicațiilor de bază de microbiologie în diverse domenii, inclusiv științe biologice, științe conexe ale sănătății, agricultură, știința mediului, nutriție, farmacie și diverse programe pre-profesionale. Cea de-a zecea ediție este ușor de personalizat și prezintă un program de artă actualizat și un design plin de culoare, integrând micrografii valoroase pe parcursul fiecărui exercițiu. În plus, multe dintre ilustrații au fost re-redate într-un stil modern, realist, tridimensional, pentru a implica mai bine vizual studenții. Experimentele au fost rafinate pe tot parcursul manualului, iar cea de-a zecea ediție include un nou exercițiu care utilizează pGLO pentru a demonstra transformarea bacteriilor și pentru a prezenta studenților această tehnică importantă.

Tehnici pentru microbiologie: un manual pentru student

de John M. Lammert 978-0-13-224011-6 • 0-13-224011-4

Tehnicile de microbiologie ale lui Lammert sunt foarte vizuale și încorporează „baloane vocale" care vă mențin concentrat asupra procesului relevant. Tehnicile sunt cele care vor fi utilizate frecvent pentru studierea microbilor în laborator și le includ pe cele identificate de

Societatea Americană de Microbiologie în recomandările sale pentru Curriculumul de bază al Laboratorului de Microbiologie (recomandări în care

SUPLIMENTE SUPLIMENTARE

Pentru Instructori

DVD/CD-ROM de resurse pentru instructor

978-0-321-79309-6 • 0-321-79309-9

Acest set de DVD-uri multiplatformă organizează resursele media pentru instructor pe capitole pentru o referire și o prezentare ușoară. Pachetul media pentru instructor include:

Toate figurile din carte cu și fără etichete în format JPEG și PowerPoint".

Toate figurile din cartea cu Eticheta

Editați funcția în format PowerPoint

Selectați „procesează" cifre din carte cu funcția Step Edit în format PowerPoint

Toate tabelele din carte

Multimedia, inclusiv animațiile de microbiologie, videoclipurile de microbiologie și animațiile MicroFlix™ și animațiile BioFlix"

Contururi PowerPoint, inclusiv figuri din carte, tabele din carte și link-uri către multimedia

Întrebări Clicker

Ghidul instructorului și Banca de teste

ca fișiere Microsoft Word editabile

Test Bank în formatele TestGen" și Word.

Ghidul instructorului/Banca de teste

978-0-321-79308-9 * 0-321-79308-0

MasteringMicrobiology®

www.masteringmicrobiology.com

TestGen computerizat

Banca de teste

(doar descărcare)

978-0-321-81061-8.0-321-81061-9

Pentru Studenți

Ghid de studiu

978-0-321-80299-6j0-321-80299-3

MasteringMicrobiology — Standalone Access Gard 978-0-321-80270-5 10-321-80270-5

Stăpânirea Microbiologiei

www.masteringmicrobiology.com

Pregătiți-vă pentru microbiologie (pachet de valoare) de Lori K. Garrett și Judy M. Penn
978-0-321-59592-8 • 0-321-59592-0

MasteringMicrobiology with Pearson eText 978-0-321-81144-8 • 0-321-81144-5

Microbiologie

O introducere

EDIȚIA A XI-A

Gerard J. Tortora

Colegiul Comunitar din Bergen

Berdell R. Funke

Universitatea de Stat Dakota de Nord

Christine L. Case

Colegiul Skyline

PEARSON

Boston Columbus Indianapolis New York San Francisco Upper Saddle River
Amsterdam Cape Town Dubai Londra Madrid Milano Munchen Paris Montreal Toronto
Delhi Mexico City Sâo Paulo Sydney Hong Kong Seul Singapore Taipei Tokyo

Credit foto de copertă: Alfred Pasieka/Photo Researchers, Inc.

Creditele și mulțumirile pentru materialul împrumutat din alte surse și reprodus, cu permisiune, în acest manual apar pe pagina corespunzătoare din text sau după Glosar.

Datele de catalogare în publicație ale Bibliotecii Congresului

Tortora, Gerard J.

Microbiology': an introduction I Gerard J. Tortora, Berdell R. Funke, Christine L. Case.—ed. a 11-a.

p.; cm.

Include referințe bibliografice și index.

ISBN-13:978-0-321-73360-3 (ed. student) ' * '

ISBN-10: 0-321-73360-6 (ed. student) I—

NRNT 37 1 "cnino/ \ 3.CU ./I Ei'.'ilTcSCU" DȘI

IodIx-13: 978-0-321-/9310-2 (copie examen) . t ■

ISBN-10: 0-321-79310-2 (copie pentru examen)

I. Funke, Berdell R. II. Caz, Christine L„ 1948- III Titlu.

[DNLM: I. Microbiologie. QW 4] 579—dc23

2011042916

ISRN lnISn «1°- j >21'73360'6: ISBN 13: 978-°'32l-73360-3 (Ediția pentru studenți) ISBN 10:0-321-79310-2; ISBN 13:978-0-321-79310-2 (Copie de recenzie a instructorului) 12 3 456789 10—CRK—15 14 13 12 11

DESPRE AUTORI

Gerar 1 J. Tortora Jerry Tortora este profesor de biologie și predă microbiologie, anatomie umană și fiziologie la Bergen Community College din Paramus, New Jersey. Și-a luat masterul în biologie de la Montclair State College în 1965. El aparține unui număr de organizații de biologie/microbiologie, cum ar fi Societatea Americană de Microbiologie (ASM), Societatea de Anatomie și Fiziologie Umană (HAPS), Asociația Americană pentru Avansarea Științei (AAAS), Asociația Națională de Educație (NEA), Asociația Educațională și New Jersey (NJEA).

Asociația Metropolitană a Biologilor Colegiului și Universității (MACUB). Jerry este autorul a numeroase manuale de științe biologice. În 1995, a fost selectat drept unul dintre cei mai buni oameni de știință ai colegiului comunitar Bergen și a fost numit Distinguished Faculty Scholar. În 1996, Jerry' a primit un premiu de excelență al Institutului Național pentru Dezvoltarea Personalului și Organizațională (NISOD) de la Universitatea din Texas și a fost selectat să reprezinte Bergen Community College într-o campanie de creștere a conștientizării contribuțiilor colegiilor comunitare la învățământul superior.

Berdell R. Funke Bert Funke a primit doctoratul, MS și BS în microbiologie de la Universitatea de Stat din Kansas. Și-a petrecut anii profesionali ca profesor de microbiologie la Universitatea de Stat din Dakota de Nord. A predat microbiologie introductivă, inclusiv secțiuni de laborator, microbiologie generală, microbiologie alimentară, microbiologie a solului, parazitologie clinică și microbiologie patogenă. În calitate de cercetător în stația de experimente din statul Dakota de Nord, a publicat numeroase lucrări în domeniul solului.

microbiologie și microbiologie alimentară.

Christine L. Case Chris Case este microbiolog înregistrat și profesor de microbiologie la Skyline College din San Bruno, California, unde a predat în ultimii 40 de ani. Ea a primit Ed.D. în curriculum și instruire de la Universitatea Nova Southeastern și MA în microbiologie de la Universitatea de Stat din San Francisco. Ea a fost director pentru Societatea pentru Microbiologie Industrială (SIM) și este un membru activ al ASM și SIM de Nord din California. Ea a primit

premiile ASM și California Hayward pentru educatori remarcabili. În 2008, Chris a primit premiul SACNAS Distinguished Community/Tribal College Mentor Award pentru angajamentul ei față de studenții săi, dintre care mulți au prezentat la conferințe de cercetare de licență și au câștigat premii. Pe lângă predare, Chris contribuie în mod regulat la literatura profesională, dezvoltă metodologii educaționale inovatoare și menține un angajament personal și profesional față de conservare și importanța științei în societate. Chris este, de asemenea, un fotograf pasionat și multe dintre fotografiile ei apar în această carte.

PREFAȚĂ

De la publicarea primei ediții în urmă cu aproape 30 de ani, peste un milion de studenți au folosit Microbiology: An Introduction la colegii și universități din întreaga lume, făcându-l cel mai important manual pentru microbiologie non-principale. Cea de-a unsprezecea ediție continuă să fie un text de început cuprinzător, presupunând niciun studiu anterior de

biologie sau chimie. 1 textul este potrivit pentru studenții dintr-o mare varietate de programe, inclusiv științe conexe ale sănătății, științe biologice, știința mediului, știința animalelor, silvicultură, agricultură, economie casnică și arte liberale.

A unsprezecea ediție a păstrat caracteristicile care au făcut această carte atât de populară:

� Un echilibru adecvat între fundamentele și aplicațiile microbiologice și între aplicațiile medicale și alte domenii aplicate ale microbiologiei. Principiilor microbiologice de bază li se acordă un accent mai mare decât aplicațiilor, iar aplicațiile legate de sănătate sunt prezentate.

» Prezentarea simplă a subiectelor complexe. Fiecare secțiune a textului este scrisă având în vedere elevul.

Ilustrații și fotografii clare, precise și eficiente din punct de vedere pedagogic. Diagramele pas cu pas care se coordonează strâns cu descrierile narative ajută elevii să înțeleagă conceptele.

° Organizare flexibilă. Am organizat cartea în ceea ce credem că este un mod util, recunoscând totodată că materialul ar putea fi prezentat în mod eficient în alte secvențe. Pentru instructorii care doresc să folosească o ordine diferită, am făcut fiecare capitol cât mai independent posibil și am inclus numeroase referințe încrucișate. Ghidul instructorului, scris de Christine Case, oferă instrucțiuni detaliate pentru organizarea materialului în mai multe alte moduri.

NOU LA EDIȚIA A XI-A

Introducerea vizuală de la începutul cărții conține mai multe detalii despre ediția a unsprezecea.

Cea de-a unsprezecea ediție îi întâlnește pe toți studenții la nivelul lor de abilități și înțelegere, abordând în același timp cele mai mari provocări cu care se confruntă instructorii. Actualizările noii ediții a unsprezecea sporesc pedagogia consecventă a cărții și explicațiile clare. Urmează câteva dintre cele mai importante momente ale celei de-a unsprezecea ediții:

� Integrare media de ultimă oră. MasteringMicrobiology (www.masteringmicrobiology.com) oferă resurse de evaluare de ultimă oră fără precedent pentru instructori, precum și instrumente de auto-studiu pentru studenți. MicroFlix 3-D și Microbiology'Animations permit studenților să vizualizeze concepte cheie; noile întrebări Foundation Figure permit elevilor să stăpânească materialul de bază; noile studii de caz subliniază aplicațiile din lumea reală; și videoclipurile Lab Technique sunt asociate cu manualul de laborator pentru a pregăti studenții astfel încât să profite la maximum de timpul de laborator.

n Noi cazuri clinice care leagă studiul microbiologiei cu aplicațiile din lumea reală. Cazurile clinice permit studenților să aplice ceea ce au învățat în scenarii din viața

reală. Pe măsură ce studentul citește capitolul, ei pot urmari împreună cu Cazul clinic și pot răspunde la întrebări de gândire critică care se referă direct la materialul pe care tocmai l-a citit.

b Ilustrații și fotografii care îmbunătățesc înțelegerea elevilor. Cifrele de bază și cifrele ciclului de viață au fost revizuite uimitor pentru a stimula înțelegerea elevilor. Foundation Figures, care integrează text și imagini pentru a ajuta studenții să stăpânească conceptele de bază ale microbiologiei, includ acum o listă cu marcatori de concepte cheie. Toate cifrele în trepte (inclusiv figurile fundației și cifrele ciclului de viață) au fost făcute pentru a fi complet autoexplicative, astfel încât studentul să nu fie nevoit să se bazeze pe legendele lungi pentru a le urma. Noua ediție include, de asemenea, peste 100 de noi micrografii electronice și luminoase de o calitate de neegalat pe piață.

*** Adăugarea unui nume! activitate la Întrebările de studiu de la sfârșitul fiecărui capitol. Această întrebare oferă indicii despre natura fizică și biochimică a unui microb, semnele și simptomele bolii pe care o provoacă microbi, informații despre tratament etc., apoi le cere elevilor să-și folosească abilitățile de gândire critică pentru a identifica microbul.**

REVIZIUNI CAPITOLUL CU CAPITOLUL

Fiecare capitol din această ediție a fost complet revizuit, iar datele din text, tabele, casetele Clinical Focus și figuri au fost actualizate până în februarie 2011. Principalele modificări aduse fiecărui capitol sunt rezumate mai jos.

Capitolul 1

A fost adăugată o nouă secțiune despre gripa HlN1 (gripa porcină).

A fost adăugată o nouă secțiune despre tuberculoza multirezistentă.

Figura 1.3 este acum o figura de fundație.

Capitolul 2

A fost adăugat un nou tabel privind legăturile chimice.

Un nou tabel compară ADN și ARN.

Capitolul 5

Discuția despre fotofosforilare a fost revizuită.

Capitolul 6

O nouă casetă Aplicații ale microbiologiei se adresează vieții în medii extreme.

Capitolul 8

Micro ARN și controlul epigenetic sunt acum incluse.

Capitolul 9

Discuțiile despre tăcere genetică și microbiologia criminalistică au fost revizuite.

Sunt incluse exemple de utilizări veterinare ale tehnologiei ADNr și nanotehnologiei.

„Este prezentat Proiectul Minimal Genome.

Capitolul 10

Arborele vieții a fost revizuit pentru a include informații noi despre transferul orizontal al genelor între linii.

Se introduce un ceas molecular.

Sunt explicate testele de amplificare a acidului nucleic.

Capitolul 11

Secțiunea referitoare la bacteriile gram-negative non-proteobacterii a fost reorganizată.

Materialul despre bacteriile fotosintetice violet și verzi a fost revizuit pe larg. S-a adăugat o discuție despre deinococi.

Capitolul 12

Sunt incluse cele mai noi modificări ale taxonomiei fungice și protozoare.

Capitolul include acum discuții despre microsporidii, agenți patogeni oportuniști emergenti.

Capitolul 13

Discuțiile privind epidemiile de gripă și trecerea barierei speciilor au fost actualizate.

Capitolul 14

Datele din graficele de epidemiologie au fost actualizate până în 2010.

A fost adăugată o nouă secțiune despre Proiectul Microbiomului Uman.

A fost inclusă o nouă secțiune privind infecțiile asociate asistenței medicale.

Capitolul 15

zX new zXpplications of Mien ibiology box se adresează streptokinazei.

Capitolul 16

Secțiunea despre inflamație a fost revizuită.

Tabelul privind răspunsurile imunității înnăscute a fost revizuit.

Capitolul 17

O discuție despre celulele Th 17 T și ineficiența altor celule T de a face față anumitor infecții a fost extinsă foarte mult.

Capitolul 18

Discuția despre diferitele tipuri de vaccinuri a fost actualizată și revizuită pe larg.

„Discuția despre adjuvanți a fost complet actualizată și revizuită.

S-a adăugat o discuție despre vaccinurile fără ace.

Semnificația ortografiei denumirilor de anticorpi monoclonali este acum explicată.

Capitolul 19

Discuția despre HIV/SIDA DS a fost pe larg actualizată și revizuită.

Capitolul 20

S-au adăugat discuții despre unele dintre cele mai noi antibiotice și tipuri de antibiotice, cum ar fi pleuromutilinele.

Acum este inclusă o discuție despre tratamentele pentru malarie pe bază de artemisinină.

Discuția despre superbacteriași rezistente la antibiotice a fost extinsă.

A fost adăugat un eseu despre viitorul agenților chimioterapeutici.

Capitolul 21

b Un focar de dermatită Pseudomonas este descris în Cazul Clinic.)

Capitolul 22

Discuția despre bolile meningococice și vaccinurile pentru poliomielita a fost revizuită pe larg.

Hărțile, graficele și alte lucrări de artă au fost actualizate și revizuite.

Capitolul 23

Primul caz de febră dengue dobândit în Statele Unite este descris în Cazul Clinic.

Capitolul 24

„Discuția despre etiologia și simptomele răcelii comune a fost extinsă.

Diagnosticul de tuberculoză a fost actualizat și extins.

Discuția despre gripă a fost considerabil extinsă și actualizată.

Capitolul 25

Discuțiile despre diareea călătorilor (gastroenterita E. coli) și infecțiile cu hepatită B au fost revizuite pe larg.

Discuția despre diareea asociată cu Clostridium difficile este acum inclusă.

Capitolul 26

» Discuția despre gonococ descrie acum proteinele Opa.

Discuția despre herpesul neonatal și verucile genitale a fost actualizată și revizuită.

Capitolul 27

Figura care ilustrează ciclul sulfului a fost revizuită.

Capitolul 28

Microbiologia asigurării calității este demonstrată în Cazul Clinic.

MULȚUMIRI

În pregătirea acestui manual, am beneficiat de îndrumarea și sfatul unui număr mare de instructori de microbiologie din toată țara”. Acești recenzori au oferit critici constructive și sugestii valoroase în diferite etape ale revizuirii. Ne recunoaștem cu recunoștință datoria față de acești indivizi.

Michelle L. Badon, Universitatea din Texas din Arlington

James K. Collins, Universitatea din Arizona

Robin L. Cotter, Phoenix College Melissa A. Deadmond, Truckee Meadows Community College Jennifer Freed, Rio Salado College

Edwin Gines-Candelaria, Miami Dade College Fran Hardin, Ivy Tech Community College of Indiana Dr. Mark Jaffe, Nova Southeastern University Judy Kaufman, Monroe Community („presupune

Ken Malachowsky, Colegiul Tehnic Florence-Darlington John L. McKillip, Universitatea Ball State

Janie Milner, Santa Fe Community College Virendra Nayyar, Windward Community College Susan B. Roman, Georgia State University Chris Sowers, Forsyth Technical Community College Paula Steiert, St. John's College of Nursing din Southwest Baptist University

Donald L. Terpening, Colegiul Comunitar din Ulster County John E. Whitlock, Colegiul Comunitar din Hillsborough Brenda Zink, Colegiul Junior de Nord-Est

De asemenea, mulțumim personalului de la Benjamin Cummings pentru dedicarea față de excelență. Kelsey Volker, editorul nostru de achiziții, ne-a menținut cu succes pe toți concentrați asupra locului în care dorim să ajungă această revizuire. Katie Cook, editor de proiect, a gestionat cu măiestrie programul și progresul cărții, păstrând liniile de comunicare deschise și asigurând cea mai înaltă calitate în fiecare etapă. Atenția atentă a Sally Peyrefitte pentru continuitate și detaliu în editarea ei atât a textului, cât și a artei a servit pentru a menține conceptele și informațiile clare pe tot parcursul. Editorul de dezvoltare, Cindi Crimson Jones, a fost de mare ajutor pe tot parcursul proiectului.

Michele Mangelli a lucrat îndeaproape cu editorial în primele etape ale acestei revizuiri și a ghidat cu măiestrie cartea prin procesul complex de producție, gestionând echipa de producție. Janet Vail a ghidat textul prin procesul de producție și a gestionat fluxul de lucru de zi cu zi. Elisheva Marcus și Marilyn Perry au dezvoltat noile figuri uimitoare Foundation Figures și Life Cycle. Elisheva Marcus a direcționat revizuiri ale programului de artă și fotografie, a furnizat conceptul și dezvoltarea stilului și a lucrat îndeaproape cu echipa pentru a asigura acuratețea conținutului și standardele estetice. Personalul talentat de la Precision Graphics a gestionat cu grație volumul mare și actualizările complexe ale programului nostru de artă și fotografie. David Novak a coordonat numeroasele etape complexe ale redării artei și procesării fotografiilor. Cercetatorul nostru foto, Maureen Spuhler, s-a asigurat că avem imagini clare și izbitoare pe tot parcursul cărții. Gary Hespenheide a creat designul interior elegant, iar Yvo Riezebos a făcut o treabă minunată cu coperta. Echipa calificată de la Nesbitt Graphics a mutat această carte prin procesul de compunere. Karen Hollister a pregătit indexul, iar Betsy Dietrich a corectat cu atenție toate paginile. Stacey Weinberger a ghidat cartea prin procesul de fabricație.

Denise Wright de la Southern Editorial s-a ocupat impecabil de suplimentele pentru instructor și studenți. Liz Winer a gestionat programul media, făcând multe miracole pentru a produce o gamă impresionantă de resurse în MasteringMicrobiology. Dorothy Cox și Shannon Kong au gestionat suplimentele tipărite și media prin etapele complexe de producție.

Neena Bali, Executive Marketing Manager, și întreaga forță de vânzări Pearson fac o treabă excelentă prezentând această carte instructorilor și studenților și asigurându-și statutul neclintit de cel mai bine vândut manual de microbiologie.

Dorim să le mulțumim soților și familiilor noastre, care ne-au oferit un sprijin neprețuit pe parcursul procesului de scriere.

În cele din urmă, avem o apreciere durabilă pentru studenții noștri, ale căror comentarii și sugestii oferă o perspectivă și ne amintesc de nevoile lor. Acest text este pentru ei.

Gerard J. Tortora *Berdell R. Funke* *Christine L. Caz*

CARACTERISTICI

FIGURI DE FUNDARE

FIGURI CICLU DE VIAȚĂ

FOCUS CLINIC

APLICAȚII ALE MICROBIOLOGIEI

BOLI ÎN FOCUS

Lumea microbiană și tu

T

Tema generală a acestui manual este relația dintre microbi (organisme foarte mici care de obicei necesită un microscop pentru a fi văzute) și viața noastră. Această relație implică nu numai efectele nocive familiare ale anumitor microorganisme, cum ar fi bolile și alterarea alimentelor, ci și numeroasele lor efecte benefice. În acest capitol vă prezentăm câteva dintre numeroasele moduri în care microbii ne afectează viața. Microbii au fost subiecte de studiu fructuoase de mulți ani. Începem prin a vă prezenta cum sunt numite și clasificate

organismele, urmată de o scurtă istorie a microbiologiei care dezvăluie cât de multe am învățat în doar câteva sute de ani. Apoi discutăm despre diversitatea incredibilă a microorganismelor și importanța lor ecologică, observând modul în care acestea mențin echilibrul în mediu prin reciclarea elementelor chimice precum carbonul și azotul în sol, organisme și atmosferă. De asemenea, examinăm modul în care microbii sunt utilizați în aplicații comerciale și industriale pentru a produce alimente, substanțe chimice și medicamente (cum ar fi antibioticele); și pentru tratarea apelor uzate, controlul dăunătorilor și curățarea poluanților. Vom discuta despre microbi ca cauze ale unor boli precum gripa aviară (pasăre), encefalita West Nile, boala vacii nebune, diareea, febra hemoragică și SIDA. Vom examina, de asemenea, problema crescândă de sănătate publică a bacteriilor rezistente la antibiotice. Bacteriile Staphylococcus aureus de pe celulele epiteliale nazale umane sunt prezentate în pnotograf. Aceste bacterii trăiesc inofensiv pe piele sau în interiorul nasului. Utilizarea greșită a antibioticelor permite supraviețuirea bacteriilor cu gene rezistente la antibiotice, cum ar fi S. aureus rezistent la meticilină (MRSA). După cum este ilustrat în Cazul Clinic, o infecție cauzată de aceste bacterii este rezistentă la tratamentul cu antibiotice.

Microbii în viețile noastre

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

1-1 Enumerați câteva moduri în care microbii ne afectează viața.

Pentru mulți oameni, cuvintele germeni și microbi aduc în minte un grup de creaturi minuscule care nu se încadrează în niciuna dintre categoriile din acea întrebare veche, „Este animal, vegetal sau mineral?" Microbii, numiți și microorganisme, sunt niște viețuitoare minuscule, care individual sunt de obicei prea mici pentru a fi văzute cu ochiul liber. Grupul include bacterii (Capitolul 11), ciupercile (drojdii și mucegaiuri), protozoare și alge microscopice (Capitolul 12). Include, de asemenea, viruși, acele entități noncelulare considerate uneori a fi călare la granița dintre viață și non-viață (Capitolul 13). Veți fi prezentat în scurt timp la fiecare dintre aceste grupuri de microbi.

Avem tendința de a asocia aceste organisme mici doar cu boli majore precum SIDA, infecții incomode sau neplăceri comune precum alimentele stricate. Cu toate acestea, majoritatea microorganismelor ajută de fapt la menținerea echilibrului organismelor vii și al substanțelor chimice din mediul nostru. Microorganismele marine și de apă dulce formează baza lanțului trofic din oceane, lacuri și râuri. Microbii din sol ajută la descompunerea deșeurilor și la încorporarea gazului de azot din aer în compuși organici, reciclând astfel elementele chimice dintre sol, apă, viață și aer. Anumiți microbi joacă un rol important în fotosinteză, un proces de generare a alimentelor și a oxigenului care este esențial pentru viața pe Pământ. Oamenii și multe alte animale depind de microbii din intestine pentru digestie și sinteza unor vitamine de care corpul lor le necesită, inclusiv unele vitamine B pentru metabolism și vitamina K pentru coagularea sângelui.

Microorganismele au, de asemenea, multe aplicații comerciale. Ele sunt utilizate în sinteza unor astfel de produse chimice precum

Caz clinic: O simplă mușcătură de păianjen?

Andrea este o studentă de 22 de ani, în mod normal sănătoasă, care locuiește acasă cu mama și sora ei mai mică, o gimnastă de liceu. Încearcă să lucreze la o lucrare pentru cursul ei de psihologie, dar îi este greu pentru că o răni roșie și umflată la încheietura mâinii drepte îi îngreunează tastarea. „De ce nu se vindecă această mușcătură de păianjen?" se întreabă ea.

„Este acolo de zile întregi!" Își face o programare la medicul ei pentru a-i putea arăta leziunea dureroasă. Deși Andrea nu are febră, ea are un număr crescut de globule albe care indică o infecție bacteriană. Medicul Andreei bănuiește că aceasta nu este deloc o mușcătură de păianjen, ci o infecție cu stafilococ. El prescrie un (antibiotic 3-lactamic, cefalosporină. Aflați mai multe despre dezvoltarea bolii Andreei în paginile următoare.

Ce este stafilococul? Citiți mai departe pentru a afla.

vitamine, acizi organici, enzime, a.cooli și multe medicamente. De exemplu, microbii sunt utilizați pentru a produce acetonă și butanol, iar vitaminele B2 (riboflavină) și B12 cobalamină) sunt produse biochimic. Procesul prin care microbii produc acetonă și butanol a fost descoperit în 1914 de Chaim Weizmann, un chimist de origine rusă care lucra în Anglia. Odată cu izbucnirea Primului Război Mondial în august a acelui an, producția de acetonă a devenit foarte importantă pentru fabricarea corditei (o formă fără fum de praf de pușcă folosită în muniții). Descoperirea lui Weizmann a jucat un rol semnificativ în determinarea rezultatului războiului.

Industria alimentară folosește, de asemenea, microbi în producerea, de exemplu, de oțet, varză murată, murături, sos de soia, brânză, iaurt, pâine și băuturi alcoolice. În plus, enzimele din microbi pot fi acum manipulate pentru a determina microbii să producă substanțe pe care în mod normal nu le sintetizează, inclusiv celuloză, ajutoare digestive și substanțe de curățare a scurgerilor, plus substanțe terapeutice importante, cum ar fi insulina. Este posibil ca enzimele microbiene chiar să fi ajutat la producerea perechii de blugi preferate (vezi caseta de la pagina 3).

Deși doar o minoritate de microorganisme sunt patogene (producătoare de boli), cunoștințele practice despre microbi sunt necesare pentru medicină și științele aferente sănătății. De exemplu, lucrătorii din spitale trebuie să fie capabili să protejeze pacienții de microbii comuni care sunt în mod normal inofensivi, dar reprezintă o amenințare pentru bolnavi și răniți.

Astăzi înțelegem că microorganismele se găsesc aproape peste tot. Cu toate acestea, nu cu mult timp în urmă, înainte de inventarea microscopului, microbii erau necunoscuți oamenilor de știință. Mii de oameni au murit în epidemii devastatoare, ale căror cauze nu au

fost înțelese. Familii întregi au murit deoarece vaccinurile și antibioticele nu erau disponibile pentru a lupta împotriva infecțiilor.

Ne putem face o idee despre modul în care conceptele noastre actuale de microbiologie s-au dezvoltat analizând câteva repere istorice în microbiologie care ne-au schimbat viețile. În primul rând, însă, ne vom uita la grupurile majore de microbi și la modul în care sunt denumiți și clasificați.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Descrieți câteva dintre acțiunile distructive și benefice ale microbilor. 1-1*

Denumirea și clasificarea microorganismelor

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

1-2 Recunoașteți sistemul de nomenclatură științifică care folosește două nume: un gen și un epitet specific.

1-3 Diferențiază caracteristicile majore ale fiecărui grup de microorganisme.

1-4 Enumerați cele trei domenii.

Numerele care urmează (la naiba întrebările dvs. de înțelegere se referă la obiectivele de învățare corespunzătoare.

Jeans de designer: fabricați de microbi?

Blugii din denim au devenit din ce în ce mai populari încă de la Levi

Strauss și Jacob Davis le-au făcut pentru mineri de aur din California în 1873. Acum, companiile care produc blugi se îndreaptă către microbiologie pentru a dezvolta metode de producție ecologice care să reducă la minimum deșeurile toxice și costurile asociate.

Spălarea pietrei?

Un denim mai moale, numit „stone-washed”, a fost introdus în anii 1980. Enzimele, numite celulaze, din ciuperca Trichoderma sunt folosite pentru a digera o parte din celuloza din bumbac, înmoaie astfel și dând aspectul spălat cu pietre. Spre deosebire de multe reacții chimice, enzimele funcționează de obicei la temperaturi și pH sigure. Mai mult, enzimele sunt proteine, deci sunt ușor degradate pentru a fi îndepărtate din apele uzate.

Țesătură

Producția de bumbac necesită suprafețe mari de pământ, pesticide și îngrășăminte, iar randamentul culturii depinde de vreme. Cu toate acestea, bacteriile pot produce atât bumbac, cât și poliester, cu un impact mai mic asupra mediului. Bacteriile Gluconacetobacterxylinus produc celuloză prin atașarea unităților de glucoză la lanțuri simple din membrana exterioară a peretelui celular bacterian. Microfibrilele de celuloză sunt extrudate prin porii din membrana exterioară, iar mănunchiurile de microfibrile se răsucesc apoi în panglici.

Albire

Peroxidul este un agent de albire mai sigur decât clorul și poate fi îndepărtat cu ușurință din țesătură și apa reziduală de către enzime. Cercetătorii de la Novo Nordisk Biotech au clonat o genă de peroxidază de ciuperci în drojdie și au crescut drojdiile în condiții de mașină de spălat. Drojdiile care au supraviețuit mașinii de spălat au fost alese ca producători de peroxidază.

Indigo

Sinteza chimică a indigoului necesită un pH ridicat și produce deșeuri care explodează în contact cu aerul. Cu toate acestea, o companie de biotehnologie din California, Genencor, a dezvoltat o metodă de a produce indigo prin utilizarea bacteriilor. Cercetătorii au identificat o genă dintr-o bacterie din sol, Pseudomonas putida, pentru conversia produsului secundar bacterian indol în indigo. Această genă a fost introdusă în bacteria Escherichia coli, care apoi a devenit albastră.

Bioplastic

Microbii pot face chiar și fermoare și ambalaje din plastic

Nomenclatură

„Sistemul de nomenclatură (numire) pentru organismele utilizate astăzi a fost stabilit în 1735 de Carolus Linnaeus. Numele științifice sunt latinizate deoarece latină era limba folosită în mod tradițional de savanți. Nomenclatura științifică atribuie fiecărui organism două nume — genul (plural: genuri) este prenumele și este întotdeauna scris cu majuscule; urmează epitetul specific (numele speciei) și nu este scris cu majuscule. „La organism se face referire atât prin gen, cât și prin epitetul specific, iar ambele nume sunt subliniate sau italice. Prin obicei, după ce un nume științific a fost menționat o dată, acesta poate fi abreviat cu inițiala genului urmată de epitetul specific.

Numele științifice pot, printre altele, să descrie un organism, să onoreze un cercetător sau să identifice habitatul unei specii. De exemplu, luați în considerare Staphylococcus aureus (staf-i-lo-kok'kus 6're-us), o bacterie întâlnită frecvent pe pielea umană. Staphylo- descrie aranjamentul grupat al celulelor; coccus indică faptul că au forma unor sfere. Epitetul specific, aureus, este latină pentru auriu, culoarea multor colonii ale acestei bacterii. Genul bacteriei Escherichia coli (esh-e-rik'-ea ko'li sau ko'le) este numit după un om de știință, lheodor Escherich, în timp ce epitetul său specific, coli, ne amintește că E. coli trăiește în colon sau intestinul gros. Tabelul 1.1 conține mai multe exemple.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

*I/** Deosebesc un gen de un anumit epitet. 1 -2*

Tipuri de microorganisme

Clasificarea și identificarea microorganismelor este discutată în Capitolul 10. Iată o prezentare generală a grupurilor majore.

Bacteriile

Bacteriile (singular: bacterie) sunt organisme relativ simple, unicelulare (unicelulare). Pentru că materialul lor genetic nu este

TABELUL 1.7 Familiarizarea numelor științifice

Utilizați ghidul pentru rădăcinile cuvintelor din Anexa E pentru a afla ce înseamnă numele. Numele nu va părea atât de ciudat dacă îl traduceți. Când întâlniți un nume nou, exersați-l rostiți cu voce tare. Pronunția exactă nu este la fel de importantă ca familiaritatea pe care o vei câștiga. Îndrumările pentru pronunție sunt date în Anexa D.

Următoarele sunt câteva exemple de nume microbiene pe care le puteți întâlni în presa populară, precum și în laborator.

închise într-o membrană nucleară specială, celulele bacteriene sunt numite procariote (pro-karze-6ts), din cuvintele grecești care înseamnă prenucleu. Procariotele includ atât bacterii, cât și arheile.

Celulele bacteriene apar în general într-una din mai multe forme. Bacilul (bă-silTus) (asemănător cu tijă), ilustrat în Figura 1.1a, cocul (kok kus) (sferic sau ovoid) și spirală

(tibușon sau curbat) sunt printre cele mai comune forme, dar unele bacterii sunt în formă de stea sau pătrate (vezi figurile 4.1 până la 4.5, paginile 77-78). Bacteriile individuale pot forma perechi, lanțuri, grupuri sau alte grupări; astfel de formațiuni sunt de obicei caracteristice unui anumit gen sau specie de bacterii.

Bacteriile sunt închise în pereții celulari care sunt în mare parte compusi dintr-un complex de carbohidrați și proteine numit peptidoglican. (Dimpotrivă, celuloza este principala substanță a pereților celulelor vegetale și algelor.) Bacteriile se reproduc în general prin împărțirea în două celule egale; Acest proces se numește fisiune binară. Pentru nutriție, majoritatea bacteriilor folosesc substanțe chimice organice, care în natură pot fi derivate fie din organisme moarte, fie din organisme vii. Unele bacterii pot manu- ■-. • .. . . Dețin hrana prin fotosinteză, iar unele pot obține hrana din substanțe anorganice. Multe bacterii pot înota" folosind anexe în mișcare numite flageli. (Pentru o discuție completă despre bacterii, vezi capitolul 11).

Archaea

La fel ca bacteriile, arheile (ar'ke-a) constau din celule procariote, dar dacă au pereți celulari, pereții sunt lipsiți de peptidoglican. Arheele, adesea găsite în medii extreme, sunt împărțite în trei grupuri principale. Metanogenii produc metan ca produs rezidual din respirație. Halofilii extremi (halo — sare; philic — iubitor) trăiesc în medii extrem de sărate, cum ar fi Marele Lac Sărat și Marea Moartă. Termofilii extremi (term — căldură) trăiesc în apă fierbinte sulfuroasă, cum ar fi izvoarele termale din Parcul Național Yellowstone. Nu se știe că arhea provoacă boli la oameni.

ciuperci

Ciupercile (singular: ciuperca) sunt eucariote (yu-kar'e-ots), organisme ale căror celule au un nucleu distinct care conține materia genetică a celulei. (ADN), înconjurat de un înveliș special numit membrană nucleară. Organismele din Regat Ciupercile pot fi unicelulare sau multicelulare (vezi Capitolul 12, pagina 331). Ciupercile multicelulare mari, cum ar fi ciupercile, pot arăta oarecum ca plantele, dar spre deosebire de majoritatea plantelor, ciupercile nu pot efectua fotosinteza. 1 rue I ungi au pereții celulari alcătuiți în principal dintr-o substanță. ai condus chitina. Formele unicelulare de ciuperci, drojdiile, sunt microorganisme ovale care sunt mai mari decât bacteriile. Cele mai tipice ciuperci sunt mucegaiurile (Figura I b). Mucegaiurile formează mase vizibile numite micelii, care sunt compuse din filamente lungi (hife) care se ramifică și se împletesc. Creșterile de bumbac găsite uneori pe pâine și fructe sunt micelii de mucegai. Ciupercile se pot reproduce sexual sau asexuat. Ei obțin hrană prin absorbția soluțiilor de material organic din mediul lor - indiferent dacă este sol, apă de mare, apă dulce sau o gazdă animală sau vegetală. Organismele numite mucegaiuri slime au caracteristici atât ale ciupercilor, cât și ale amibelor. Ele sunt discutate în detaliu în capitolul 12.

Protozoare

Protozoarele (singular: protozoare) sunt microbi eucarvotici unicelulari (vezi capitolul 12, pagina 34«). Protozoarele se deplasează prin pseudopode flagele sau cili. Amebae (Figura i.ic) se deplasează folosind extensii ale citoplasmei lor numite pseudopode (picioare false). Alte protozoare au flagele lungi sau numeroase apendice mai scurte pentru locomoție

numite cili. Protozoarele au o varietate de forme și trăiesc fie ca entități libere, fie ca paraziți (organisme care obțin nutrienți din gazdele vii) care absorb sau ingerează compuși organici din mediul lor. Unele protozoare, cum ar fi Euglena, sunt fotosintetice. Ei folosesc lumina ca sursă de energie și dioxidul de carbon ca sursă principală de carbon pentru a produce zaharuri. Protozoarele se pot reproduce sexual sau asexuat.

Algele

Algele (singular: alga) sunt eucariote fotosintetice cu o mare varietate de forme și forme de reproducere atât sexuale, cât și asexuate (Figura l.ld). Algele de interes pentru microbiologi sunt de obicei unicelulare (vezi capitolul 12, pagina 343). Pereții celulari ai multor alge sunt alcătuiți dintr-un carbohidrat numit celuloză. Algele sunt abundente în apa dulce și sărată, în sol și în asociere cu plantele. Ca fotosintetizatoare, algele au nevoie de lumină, apă și dioxid de carbon pentru producerea și creșterea alimentelor, dar în general nu necesită compuși organici din mediu. Ca rezultat al fotosintezei, algele produc oxigen și carbohidrați care sunt apoi utilizați de alte organisme, inclusiv animale. Astfel, ele joacă un rol important în echilibrul naturii.

Virușii

Virușii (Figura l.le) sunt foarte diferiți de celelalte grupe microbiene menționate aici. Sunt atât de mici încât majoritatea pot fi văzute doar cu un microscop electronic și sunt acelulare (nu celulare). Foarte simplu din punct de vedere structural, o particulă de virus conține un miez format dintr-un singur tip de acid nucleic, fie ADN, fie ARN. Acest miez este înconjurat de un înveliș proteic, care uneori este învelit de o membrană lipidică numită plic. Toate celulele vii au ARN și ADN, pot desfășura reacții chimice și se pot reproduce ca unități autonome. Virușii se pot reproduce numai prin utilizarea mașinilor celulare ale altor organisme. Astfel, pe de o parte, virușii sunt considerați a fi vii numai atunci când se înmulțesc în celulele gazdă pe care le infectează. În acest sens, virușii sunt paraziți ai altor forme de viață. Pe de altă parte, virușii nu sunt considerați vii, deoarece sunt inerți în afara gazdelor vii. (Virușii vor fi discutați în detaliu în capitolul 13.)

Paraziți multicelulari ai animalelor

Deși paraziții animale multicelulare nu sunt strict microorganisme, ei au importanță medicală și, prin urmare, vor fi discutați în acest text. Paraziții animale sunt eucariote, „cele două grupuri majore de viermi paraziți sunt viermii plati și viermii rotunzi, numiți colectiv helminți (vezi capitolul 12, pagina 354). În unele etape ale ciclului lor de viață, helminții au dimensiuni microscopice. Identificarea de laborator a acestor organisme include multe dintre aceleași tehnici utilizate pentru identificarea microbilor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce grupuri de microbi sunt procariote? Care sunt eucariotele? 1-3

Clasificarea microorganismelor Mi

Înainte de a fi cunoscută existența microbilor, toate organismele au fost grupate fie în regnul animal, fie în regnul vegetal. Când organisme microscopice cu caracteristici de animale și plante au fost descoperite la sfârșitul secolului al XVII-lea, a fost nevoie de un nou sistem de clasificare. Cu toate acestea, biologii nu au putut cădea de acord asupra criteriilor de clasificare a acestor noi organisme până la sfârșitul anilor 1970.

În 1978, Carl Woese a conceput un sistem de clasificare bazat pe organizarea celulară a organismelor. Ea grupează toate organismele în trei domenii, după cum urmează:

Bacterii (pereții celulari conțin un complex proteină-carbohidrați numit peptidoglican)

Arheea (pereții celulari, dacă sunt prezenți, nu au peptidoglican)

Eukarya, care include următoarele:

® Brotists (mucegaiuri de slime, protozoare și alge)

o Ciuperci (drojdii unicelulare, mucegaiuri multicelulare și ciuperci)

Plante (mușchi, ferigi, conifere și plante cu flori)

Animale (bureți, viermi, insecte și vertebrate)

Clasificarea va fi discutată mai detaliat în capitolele 10 până la 12. .

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care sunt cele trei domenii? 1 -4

O scurtă istorie a microbiologiei

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

1-5 Explicați importanța observațiilor făcute de Hooke și van Leeuwenhoek.

1-6 Comparați generarea spontană și biogeneza.

7 Identificați contribuțiile la microbiologie făcute de Needham, Spallanzani, Virchow și Pasteur.

1 -8 Explicați modul în care opera lui Pasteur i-a influențat pe Lister și Koch.

1-9 Identificați importanța postulatelor lui Koch.

1-10 Identificați importanța muncii lui Jenner.

1-11 Identificați contribuțiile la microbiologie făcute de Ehrlich și Fleming.

1-12 Definiți bacteriologia, micologia, parazitologia, imunologia și virologia.

1-13 Explicați importanța geneticii microbiene și a biologiei moleculare.

Știința microbiologiei datează de doar 200 de ani, dar recenta descoperire a ADN-ului Mycobacterium tuberculosis (mi-ko-bak-ti're-um tu-ber-ku-16'sis) în mumiile egiptene vechi de 3000 de ani ne amintește că microorganismele există de mult mai mult timp. De fapt, strămoșii bacterieni au fost primele celule vii care au apărut pe Pământ. Deși știm relativ puține despre ce credeau oamenii mai devreme despre cauzele, transmiterea și tratamentul bolilor, știm mai multe despre istoria ultimelor câteva sute de ani. Să ne uităm acum la câteva evoluții cheie în microbiologie care au stimulat domeniul la starea sa tehnologică actuală.

Primele observații

Una dintre cele mai importante descoperiri în biologie a avut loc în 1665. După ce a observat o felie subțire de plută printr-un microscop relativ brut, un englez, Robert Hooke, a raportat lumii că cele mai mici unități structurale ale vieții sunt „cutii mici” sau „celule”, după cum le-a numit el. celulele individuale Descoperirea lui Hooke a marcat începutul teoriei celulare – teoria conform căreia toate lucrurile vii sunt compuse din celule Investigațiile ulterioare asupra structurii și funcției celulelor s-au bazat pe această teorie.

Deși microscopul lui Hooke era capabil să arate celule mari, nu avea rezoluția care i-ar fi permis să vadă clar microbii. Comerciantul și om de știință amator olandez Anton van Leeuwenhoek a fost probabil primul care a observat efectiv microorganisme vii prin lentilele de mărire a peste 400 de microscoape pe care le-a construit. Între 1673 și 1723, el a scris o serie de scrisori către Societatea Regală din Londra, descriind animalele pe care le-a văzut prin microscopul său simplu, cu o singură lentilă. Van Leeuwenhoek a realizat desene detaliate cu anima.cule pe care le-a găsit în apa de ploaie, în propriile fecale și în materialul răzuit de pe dinți. Aceste desene au fost identificate de atunci ca reprezentări ale bacteriilor și protozoarelor (Figura 1.2).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce este teoria celulară? 1 -5

e te peste Generație spontană

După ce van Leeuwenhoek a descoperit lumea anterioară „invizibilă” a microorganismelor, comunitatea științifică a vremii a devenit interesată de originile acestor viețuitoare minuscule. Până în a doua jumătate a secolului al XIX-lea, mulți oameni de știință și filozofi credeau că unele forme de viață pot apărea spontan din materia nevii; au numit acest proces ipotetic generare spontană. Nu cu mult mai mult de 100 de ani în urmă, oamenii credeau în

mod obișnuit că broaștele râioase, șerpii și șoarecii se pot naște din sol umed; că muștele ar putea ieși din gunoi de grajd;

și că viermii (despre care acum știm că sunt larve de muște) ar putea apărea din cadavre în descompunere.

Dovezi pro și contra

Un puternic adversar al generației spontane, medicul italian Francesco Redi și-a propus în 1668 să demonstreze că larvele nu au apărut spontan din carnea în descompunere. Redi a umplut două borcane cu carne în descompunere, Ie primul a fost lăsat nesigilat; soii și-au depus ouăle pe carne, iar ouăle s-au transformat în larve, al doilea borcan a fost sigilat și, pentru că muștele nu și-au putut depune ouăle pe carne, nu au apărut larve. Totuși, antagoniștii lui Redi nu au fost convinși; susțineau că este nevoie de aer proaspăt pentru generarea spontană. Așa că Redi a pus la cale un al doilea experiment, în care a acoperit un borcan cu o plasă fină în loc să-l sigileze. Nu au apărut larve în borcanul acoperit cu tifon, chiar dacă aerul era prezent. Virmele apăreau doar când muștele aveau voie să-și lase ouăle pe carne.

Rezultatele lui Redi au fost o lovitură gravă pentru credința de mult timp că forme mari de viață ar putea apărea din non-viață. Cu toate acestea, mulți oameni de știință încă credeau că organisme mici, cum ar fi „animalculele” lui van Leeuwenhoek, erau suficient de simple pentru a fi generate din materiale nevii.

„Cazul pentru generarea spontană a microorganismelor părea să fie consolidat în 1745, când John Needham, un englez, a descoperit că, chiar și după ce a încălzit fluide nutritive (bulion de pui și bulion de porumb) înainte de a le turna în baloane acoperite, soluțiile răcite erau în curând pline de microorganisme. Needham a susținut că microbii s-au dezvoltat spontan din fluide. Douăzeci de ani mai târziu, Lazzaro Spallanzani, un om de știință italian, a sugerat că microorganismele din aer au intrat probabil în soluțiile lui Needham după ce au fost fierte. Spallanzani a arătat că fluidele nutritive încălzite după ce au fost sigilate într-un balon nu au dezvoltat creștere microbiană. Needham a răspuns susținând că „forța vitală” necesară pentru generarea spontană a fost distrusă de căldură și a fost ținută departe de baloane prin sigilii.

Această „forță vitală” intangibilă a primit cu atât mai multă credință la scurt timp după experimentul lui Spallanzani, când Anton Laurent Lavoisier a arătat importanța oxigenului pentru viață. Observațiile lui Spallanzani au fost criticate pe motiv că nu era suficient oxigen în baloanele închise pentru a susține viața microbiană.

Teoria biogenezei

Problema era încă nerezolvată în 1858, când omul de știință german Rudolf Virchow a contestat cazul pentru generarea spontană cu conceptul de biogeneză, afirmația că celulele vii pot apărea numai din celule vii preexistente. Pentru că nu a putut oferi nicio dovadă

științifică, argumentele despre generarea spontană au continuat până în 1861, când problema a fost în cele din urmă rezolvată de omul de știință francez Louis Pasteur.

Cu o serie de experimente ingenioase și persuasive, Pasteur a demonstrat că microorganismele sunt prezente în aer și pot contamina soluțiile sterile, dar că aerul în sine nu creează microbi. A umplut mai multe baloane cu gât scurt cu bulion de vită și apoi le-a fiert conținutul. Unele au fost apoi lăsate deschise și lăsate să se răcească. În câteva zile, aceste baloane s-au dovedit a fi contaminate cu microbi. Celelalte baloane, sigilate după fierbere, erau lipsite de microorganisme. Din aceste rezultate, Pasteur a argumentat că microbii din aer sunt agenții responsabili pentru contaminarea materiei nevii.

Apoi Pasteur a pus bulionul în baloane deschise, cu gât lung și a îndoit gâturile în curbe în formă de S (Figura 1.3). Conținutul acestor baloane a fost apoi fiert și răcit. Bulionul din baloane nu s-a degradat și nu a dat semne de viață, chiar și după luni de zile. Designul unic al lui Pasteur a permis aerului să treacă în balon, dar gâtul curbat a prins orice microorganisme din aer care ar putea contamina bulionul. (Unele dintre aceste vase originale sunt încă expuse la Institutul Pasteur din Paris. Au fost sigilate, dar, la fel ca balonul prezentat în Figura 1.3, nu prezintă niciun semn de contaminare mai mult de 100 de ani mai târziu.)

Pasteur a arătat că microorganismele pot fi prezente în materia nevii – pe solide, în lichide și în aer. Mai mult, el a demonstrat în mod concludent că viața microbiană poate fi distrusă de căldură și că pot fi concepute metode pentru a bloca accesul microorganismelor din aer la mediile nutritive. Aceste descoperiri stau la baza tehnicilor aseptice, tehnici care previn contaminarea cu microorganisme nedorite, care sunt acum practica standard in laborator si multe proceduri medicale. Tehnicile aseptice moderne sunt printre primele și cele mai importante concepte pe care le învață un microbiolog începător.

Lucrarea lui Pasteur a oferit dovezi că microorganismele nu pot proveni din forțele mistice prezente în materialele nevii. Mai degrabă, orice apariție a vieții „spontane” în soluțiile nevii poate fi atribuită microorganismelor care erau deja prezente în aer sau în fluidele în sine. Oamenii de știință cred acum că o formă de generare spontană probabil a avut loc pe Pământul primitiv atunci când a început viața, dar sunt de acord că acest lucru nu se întâmplă în condițiile de mediu actuale.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce dovezi au susținut generarea spontană? 1-6

Cum a fost respinsă generația spontană? 1-7

Epoca de aur a microbiologiei

Lucrarea începută cu Pasteur a început o ex ozie de descoperiri în microbiologie. Perioada 1857-1914 a fost numită în mod corespunzător Epoca de Aur a Microbiologiei. În această perioadă, progresele rapide, conduse în principal de Pasteur și Robert Koch, au dus la

stabilirea microbiologiei ca știință. Descoperirile din acești ani au inclus atât agenții multor boli, cât și rolul imunității în prevenirea și vindecarea bolilor. În această perioadă productivă, microbiologii au studiat activitățile chimice ale microorganismelor, au îmbunătățit tehnicile de efectuare a microscopiei și de cultivare a microorganismelor și au dezvoltat vaccinuri și tehnici chirurgicale. Unele dintre evenimentele majore care au avut loc în timpul Epocii de Aur o. Microbiologia este listată în Figura 1.4.

Fermentare și pasteurizare

Unul dintre pașii cheie care au stabilit relația dintre microorganisme și boală a avut loc atunci când un grup de comercianți francezi i-a cerut lui Pasteur să afle de ce vinul și berea s-au acris. Sperau să dezvolte o metodă care să prevină alterarea atunci când acele băuturi erau expediate pe distanțe lungi. La acea vreme, mulți oameni de știință credeau că aerul transforma zaharurile din aceste fluide în alcool. Pasteur a descoperit în schimb că microorganismele numite drojdii transformă zaharurile în alcool în absența aerului. „Acest proces, numit fermentație (vezi capitolul 5, pagina 130), este folosit pentru a face vin și bere. Acrirea și alterarea sunt cauzate de diferite microorganisme numite bacterii. În prezența aerului, bacteriile schimbă alcoolul în oțet (acid acetic).

Soluția lui Pasteur la problema deteriorării a fost să încălzească berea și vinul suficient pentru a ucide majoritatea bacteriilor care au cauzat alterarea. Procesul, numit pasteurizare, este acum folosit în mod obișnuit pentru a reduce alterarea și pentru a ucide bacteriile potențial dăunătoare din lapte, precum și din unele băuturi alcoolice. Arătarea conexiunii dintre alterarea alimentelor și microorganisme a fost un pas major către stabilirea relației dintre boală și microbi.

Teoria germenilor a bolii

După cum am văzut, „actul conform căruia multe tipuri de boli sunt legate de microorganisme a fost necunoscut până relativ recent. Înainte de vremea lui Pasteur, tratamente eficiente pentru multe boli au fost descoperite prin încercare și eroare, dar cauzele bolilor erau necunoscute.

Conștientizarea faptului că drojdiile joacă un rol crucial în fermentație a fost prima legătură între activitatea unui microorganism și modificările fizice și chimice ale materialelor organice. Această descoperire a alertat oamenii de știință cu privire la posibilitatea ca microorganismele să aibă relații similare cu plantele și animalele.

în special, că microorganismele pot provoca boli. Ideea lui era cunoscută ca teoria germenilor a bolii.

Infirmarea teoriei generației spontane

Conform teoriei generației spontane, viața poate apărea spontan din materie nevii, cum ar fi cadavrele moarte și pământul. Experimentul lui Pasteur, descris mai jos, a demonstrat că microbii sunt prezenți în materia nevii - aer, lichide și solide.

Pasteur a turnat mai întâi bulion de vită.
într-un balon cu gât lung.

Apoi a încălzit gâtul balonului și l-a îndoit într-o formă de S; apoi a fiert bulionul câteva minute.

Microorganismele au fost prezente în bulion.

Bend a împiedicat microbii să intre în balon.

PRINCIPII CHEIE

Pasteur a demonstrat că microbii sunt responsabili pentru deteriorarea alimentelor, conducând cercetătorii la legătura dintre microbi și boală.

Experimentele și observațiile sale au oferit baza tehnicilor aseptice, care sunt utilizate pentru a preveni contaminarea microbiană, așa cum se arată în fotografia din dreapta.

Teoria germenilor era un concept dificil de acceptat pentru mulți oameni la acea vreme, deoarece timp de secole s-a considerat că boala este o pedeapsă pentru crimele sau faptele greșite ale unui individ. Când locuitorii unui întreg sat s-au îmbolnăvit, oamenii deseori puneau boala pe seama demonilor care apăreau ca mirosuri urâte din canalizare sau pe vaporii otrăvitori din mlaștini. Majoritatea oamenilor născuți pe vremea lui Pasteur au considerat de neconceput că microbii „invizibili" ar putea călători prin aer pentru a infecta plante și animale sau să rămână pe îmbrăcăminte și așternut pentru a fi transmisi de la o persoană la alta. În ciuda acestor îndoieli, oamenii de știință au acumulat treptat informațiile necesare pentru a susține noua teorie a germenilor.

În 1865, Pasteur a fost chemat să ajute la combaterea bolii viermilor de mătase, care distrugea industria mătăsii în toată Europa. Cu ani mai devreme, în 1835, Agostino Bassi, un microscopist amator, dovedise că o altă boală a viermilor de mătase era cauzată de o ciupercă. Folosind datele furnizate de Bassi, Pasteur a descoperit că infecția mai recentă a fost cauzată de un protozoar și a dezvoltat o metodă de recunoaștere a molilor afectate de viermi de mătase.

În anii 1860, Joseph Lister, un chirurg englez, a aplicat teoria germenilor procedurilor medicale. Lister știa că în anii 1840, medicul maghiar Ignaz Semmelweis a demonstrat că medicii, care la acea vreme nu își dezinfectau mâinile, transmiteau în mod obișnuit infecții (puerperale, sau naștere, febră) de la un pacient obstetrical la altul. Lister auzise, de asemenea, de munca lui Pasteur care conectează microbii cu bolile animalelor. Dezinfectanții nu erau folosiți în acel moment, dar Lister știa

. 1665 Hooke — Prima observație a celulelor

/1673 van Leeuwenhoek—Prima observare a microorganismelor vii

. 1735 Linnaeus — Nomenclatura pentru organisme

1798 Jenner – primul vaccin

1835 Bassi—ciuperca viermilor de mătase

:840 Semmelweis—Febra la naștere

1853 DeBary—Boala fungică a plantelor

1857 Pasteur—Fermentarea 186-;

1864

1867

\ 1876

'1879

1881

Pasteur—Generație spontană infirmată

Pasteur — Pasteurizare

Lister—Chirurgie aseptică „Koch—Teoria bolii germenilor Neisser—Neisseria gonorrhoeae

Koch — Culturi pure Finley — Febră galbenă

EPOCA DE AUR A MICROBIOLOGIEI

1882 . — Koch — Mycobacterium tuberculosis

Hess—Medii de agar (solid) Koch—Vibrio cholerae 'Metchnikoff—Fagocitoză

Procedura de colorare Gram—Gram Escherich—Escherichia coli Petri—Casa Petri

Kitasato—Clostridium tetani

1883

1884

Robert Koch (1843-1910)

S-au stabilit pași experimentali pentru legarea directă a unui anumit microb la o anumită boală.

Louis Pasteur (1822-1895) a demonstrat că viața nu a apărut spontan din materie nevii.

1887

1889

1890 'von Bering—antitoxina difterice

. „Ehrlich—Teoria imunității 1892, Winogradsky—Ciclul sulfului \1898\ Shiga—Shigella dysenteriae 1908 „Ehrlich—Sifilis

i9l0 Chagas—Trypanosoma cruzi 19J1 - - ■

Rous—Virus cauzator de tumori (Premiul Nobel 1966)

| „Fleming, Chain, Florey—Penicilină Griffith—Transformare în bacterii Lancefield—Antigene streptococice „Stanley, Northrup, Sumner—Virus cristalizat

Beadle și Tatum — Relația dintre gene și enzime Delbriick ana Luria — Infecția virală a bacteriilor sry, MacLeod, McCarty — Materialul genetic este ADN Lederberg și Tatum — Conjugarea bacteriană

— Watson și Crick — Structura ADN

„Jacob și Monod – Reglarea sintezei proteinelor Stewart – Cauza virală a cancerului uman

— Edelman și Porter – Anticorpi

Epstein, Achong. Barr—Virusul Epstein-Barr ca cauză a cancerului uman „Nathans, Smith, Arber—Enzime de restricție (utilizate pentru ADN recombinant Berg—Inginerie genetică

Dulbecco, Temin, Baltimore-reverse transcriptază

>e—Anchaea

/ 'Mitchell—Mecanism chemiosmotic

Margulis - Originea celulelor eucariote 'Klug - Structura virusului mozaic al tutunului McClintock - Transpozoni

/1946 J1953 1957 /

. 1959

/1962

1964

1971

1973

1975

1978 Vai(

<981

1982

1983

tehnologie)

Joseph Lister (1827-1912)

A efectuat o intervenție chirurgicală în condiții antiseptice folosind fenol. S-a dovedit că microbii au cauzat infecții ale plăgilor chirurgicale.

>1988

1994

1997

Deisenhofer, Huber, Michel — Pigmenți de fotosinteză bacteriană Cano — S-a raportat că a cultivat bacterii vechi de 40 de milioane de ani „Prusiner—Prioni

Rebecca C. Lancefield (1895-1981)

Streptococii clasificați în funcție de serotipuri (variante în cadrul unei specii)

Figura 1 •• M:'pietre în microbiologie, evidențiind cele apărute în perioada Aurului

Epoca Microbiologiei. Un asterisc (*) indică un laureat al Premiului Nobel.

De ce credeți că a avut loc Epoca de Aur a Microbiologiei atunci când a avut loc?

că fenolul (acidul carbolic) ucide bacteriile, așa că a început să trateze rănile chirurgicale cu o soluție de fenol. Practica a redus atât de mult incidența infecțiilor și a deceselor, încât alți chirurgi au adoptat-o rapid. Tehnica lui Lister a fost una dintre primele încercări medicale de a controla infecțiile cauzate de microorganisme. De fapt, descoperirile sale au dovedit că microorganismele provoacă infecții ale plăgilor chirurgicale.

Prima dovadă că bacteriile provoacă de fapt boli a venit de la Robert Koch în 1876. Koch, un medic german, a fost tânărul rival al lui Pasteur în cursa de descoperire a cauzei antraxului, o boală care distrugea vitele și oile în Europa. Koch a descoperit bacterii în formă de tijă cunoscute acum ca Bacillus anthracis (bă-silTus an-thră'sis) în sângele vitelor care muriseră de antrax. El a cultivat bacteriile pe nutrienți și apoi a injectat mostre din cultură în animale sănătoase. Când aceste animale s-au îmbolnăvit și au murit, Koch a izolat bacteriile din sângele lor și le-a comparat cu bacteriile izolate inițial. El a descoperit că cele două seturi de hemoculturi conțineau aceleași bacterii.

Koch a stabilit astfel postulatele lui Koch, o secvență de pași experimentali pentru a lega direct un anumit microb cu o anumită boală (vezi Figura 14.3, pagina 407). În ultimii 100 de ani, aceleași criterii au fost de neprețuit în investigațiile care demonstrează că anumite microorganisme provoacă multe boli. Postulatele lui Koch, limitările lor și aplicarea lor la boală vor fi discutate mai detaliat în capitolul 14.

Vaccinare

Adesea, un tratament sau o procedură preventivă este dezvoltată înainte ca oamenii de știință să știe de ce funcționează. „Vaccinul împotriva variolei este un exemplu. Pe 4 mai 1796, cu aproape 70 de ani înainte ca Koch să stabilească că un anumit microorganism cauzează antraxul, Edward Jenner, un tânăr medic britanic, a început un experiment pentru a găsi o modalitate de a proteja oamenii de variolă.

Epidemiile de variolă erau foarte temute. Boala a măturat periodic Europa, ucigând mii de oameni și a distrus 90% dintre indienii americani de pe Coasta de Est, când coloniștii europeni au adus pentru prima dată infecția în Lumea Nouă.

Când o tânără lăptăriță a informat-o pe Jenner că nu se poate îmbolnăvi de variolă pentru că fusese deja bolnavă de variola vacii – o boală mult mai ușoară – el a decis să pună la încercare povestea fetei. Mai întâi, Jenner a colectat răzgâituri din veziculele de variola bovină. Apoi a inoculat un voluntar sănătos, în vârstă de 8 ani, cu materialul de variola

bovină, zgâriind brațul persoanei cu un ac contaminat cu variola. Zgârietura s-a transformat într-o denivelare ridicată. În câteva zile, voluntarul s-a îmbolnăvit ușor, dar și-a revenit și nu a mai contractat niciodată variola bovină sau variola. Procesul a fost numit vaccinare, de la cuvântul latin vacca, adică vacă. Pasteur i-a dat acest nume în onoarea muncii lui Jenner. Protecția împotriva bolii oferită prin vaccinare (sau prin recuperarea după boală în sine) se numește imunitate. Vom discuta mecanismele imunității în capitolul 17.

La câțiva ani după experimentul lui Jenner, în jurul anului 1880, Pasteur a descoperit de ce funcționează vaccinările. El a descoperit că bacteria care provoacă holera aviară și-a pierdut capacitatea de a provoca boli (și-a pierdut virulența sau a devenit avirulentă) după ce a fost cultivată în laborator pentru perioade lungi de timp. Cu toate acestea, ea - și alte microorganisme cu virulență scăzută - au fost capabile să inducă imunitatea împotriva infecțiilor ulterioare de către omologii săi virulenți. Descoperirea acestui fenomen a oferit un indiciu asupra experimentului de succes al lui Jenner cu variola bovină. Atât variola bovină, cât și variola sunt cauzate de viruși. Chiar dacă virusul variolei nu este un derivat produs în laborator al virusului variolei, este atât de strâns legat de virusul variolei încât poate induce imunitatea la ambii viruși. Pasteur a folosit termenul de vaccin pentru culturile de microorganisme avirulente utilizate pentru inoculare preventivă.

Experimentul lui Jenner a marcat pentru prima dată într-o cultură occidentală când un agent viral viu - virusul variolei bovine - a fost folosit pentru a produce imunitate. Medicii din China au imunizat pacienții împotriva variolei prin îndepărtarea solzilor din pustulele uscate ale unei persoane care suferă de un caz ușor de variolă, măcinarea solzilor până la o pulbere fină și introducerea pulberii în nasul persoanei care trebuie protejată.

Unele vaccinuri sunt încă produse din tulpini microbiene avirulente care stimulează imunitatea la tulpina virulentă aferentă. Alte vaccinuri sunt fabricate din microbi virulenți uciși, din componente izolate ale microorganismelor virulente sau prin tehnici de inginerie genetică.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Rezumați cu propriile cuvinte teoria germenilor a bolii. 1-8

Care este importanța postulatelor lui Koch? 1 -9 P* Care este semnificația descoperirii lui Jenner? 1-10

Nașterea chimioterapiei moderne: visele unui glonț magic”

După ce s-a stabilit relația dintre microorganisme și boală, microbiologii medicali s-au concentrat apoi pe căutarea unor substanțe care ar putea distruge microorganismele patogene fără a deteriora animalul sau umanul infectat. Tratamentul bolii prin utilizarea substanțelor chimice se numește chimioterapie. („Termenul se referă, de asemenea, la tratamentul chimic al bolilor neinfecțioase, cum ar fi cancerul.) Produsele chimice produse în mod natural de bacterii și ciuperci pentru a acționa împotriva altor microorganisme sunt numite antibiotice. Agenții chimioterapeutici preparați din substanțe chimice în laborator

se numesc medicamente sintetice. Succesul chimioterapiei se bazează pe faptul că unele substanțe chimice sunt mai otrăvitoare pentru microorganisme decât pentru gazdele infectate de microbi. Terapia antimicrobiană va fi discutată mai detaliat în capitolul 20.

De ce crezi că penicilina nu mai este la fel de eficientă ca odinioară?

Primele Droguri Sintetice

Paul Ehrlich, un medic german, a fost gânditorul imaginativ care a tras primul foc în revoluția chimioterapiei. În calitate de student la medicină, Ehrlich a speculat despre un „glonț magic" care ar putea vâna și distruge un agent patogen fără a dăuna gazdei infectate. Apoi a lansat o căutare pentru un astfel de glonț. În 1910, după ce a testat sute de substanțe, a găsit un agent chimioterapeutic numit salvarsan, un derivat de arsenic eficient împotriva sifilisului. Agentul a fost numit salvarsan deoarece se considera că oferă salvare de sifilis și conține arsenic. Înainte de această descoperire, singura substanță chimică cunoscută din arsenalul medical al Europei era un extract din scoarța unui copac sud-american, chinina, care fusese folosită de conchistadorii spanioli pentru a trata malaria.

La sfârșitul anilor 1930, cercetătorii au dezvoltat câteva alte medicamente sintetice care puteau distruge microorganismele. Majoritatea acestor medicamente erau derivați de coloranți. Acest lucru s-a întâmplat deoarece coloranții sintetizați și fabricați pentru țesături au fost testați în mod obișnuit pentru calitățile antimicrobiene de către microbiologi care căutau un „glonț magic". În plus, sulfonamide (medicamente sulfa) au fost sintetizate aproximativ în același timp.

Un accident norocos – Antibiotice

Spre deosebire de medicamentele sulfa, care au fost dezvoltate în mod deliberat dintr-o serie de substanțe chimice industriale, primul antibiotic a fost descoperit accidental. Alexander Fleming, un medic și bacteriolog scoțian, aproape a aruncat câteva plăci de cultură care fuseseră contaminate de mucegai. Din fericire, a aruncat o a doua privire asupra modelului curios de creștere de pe plăcile contaminate. În jurul mucegaiului era o zonă clară în care creșterea bacteriană fusese inhibată (Figura 1.5). Fleming se uita la un mucegai care ar putea inhiba creșterea unei bacterii. Mucegaiul a fost identificat ulterior drept Penicillium notatum (pen-i-sil 1 - &m io-tă tim)i redenumit Penicillium chrysogenum (krl-so jen-um)T și i Fleming numit inhibitorul activ al mucegaiului penicilină' . noi, penicilina este un antibiotic produs de o ciupercă. Utilitatea enormă a penicilinei nu a fost evidentă până în anii 1940, când a fost în sfârșit testată clinic și produsă în masă.

De la aceste descoperiri timpurii, au fost descoperite mii de antibiotice eterice. Din păcate, antibioticele și alte medicamente chimioterapeutice nu sunt lipsite de probleme. Multe substanțe chimice antimicrobiene sunt prea toxice pentru oameni pentru utilizare practică; ele ucid microbii patogeni, dar dăunează și gazdei infectate. Din motive pe care le vom discuta mai târziu, toxicitatea pentru oameni este o problemă deosebită în dezvoltarea medicamentelor pentru tratarea bolilor virale. Creșterea virală depinde de procesele de viață ale celulelor gazdă normale. Astfel, există foarte puține medicamente antivirale de

succes, deoarece un medicament care ar interfera cu reproducerea virală ar afecta probabil și celulele neinfectate ale corpului.

O altă problemă majoră asociată cu medicamentele antimicrobiene este apariția și răspândirea de noi tulpini de microorganisme care sunt rezistente la antibiotice. De-a lungul anilor, tot mai mulți microbi au dezvoltat rezistență la antibiotice care la un moment dat erau foarte eficienți împotriva lor. Rezistența la medicamente rezultă din modificările genetice ale microbilor care le permit să tolereze o anumită cantitate de antibiotic care i-ar inhiba în mod normal (vezi caseta din capitolul 26, pagina 757). De exemplu, un microbi ar putea produce substanțe chimice (enzime) care inactivează antibioticele sau un microbi ar putea suferi modificări la suprafața sa care împiedică un antibiotic să se atașeze sau să intre în el.

1 Apariția recentă a Staphylococcus aureus și Enterococcus faecalis (en-te-ro-kok'kus fe-kă'lis) rezistent la vancomicină a alarmat profesioniștii din domeniul sănătății, deoarece indică faptul că unele infecții bacteriene tratabile anterior ar putea fi în curând imposibil de tratat cu antibiotice.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P Care a fost „glonțul magic” al lui Ehrlich? 1-11*

Evoluții moderne în microbiologie

Căutarea de a rezolva rezistența la medicamente, de a identifica virușii și de a dezvolta vaccinuri necesită tehnici de cercetare sofisticate și studii corelate la care nu s-au visat niciodată în zilele lui Koch și Pasteur.

Bazele puse în timpul Epocii de Aur a Microbiologiei au oferit baza pentru câteva realizări monumentale în cursul secolului XX (Tabelul 1.2). Au fost dezvoltate noi ramuri ale microbiologiei, inclusiv imunologia și virologia. Cel mai recent, dezvoltarea unui set de noi metode numite tehnologie ADN recombinant a revoluționat cercetarea și aplicațiile practice în toate domeniile microbiologiei.

Bacteriologie, micologie și parazitologie Bacteriologia, studiul bacteriilor, a început cu prima examinare de către van Leeuwenhoek a răzuirii dinților. Nou patogen

TABELUL 1.2 Premii Nobel selectate acordate pentru cercetare în microbiologie

Figura 1.6 Parazitologie: studiul protozoarelor și viermilor paraziți. [0 bacterii sunt încă descoperite în mod regulat. Mulți bacteriologi, precum Pasteur, se uită la rolurile bacteriilor în alimente și în mediu. O descoperire interesantă a avut loc în 1997, când Heide Schulz a descoperit o bacterie suficient de mare pentru a fi văzută cu ochiul liber (0,2 mm lățime).

Această bacterie, numită Thiomargarita namibiensis (thio-mă-găr-e-tă na'mib-e-en-sis), trăiește în noroiul de pe coasta africană. Thiomargarita este neobișnuită datorită dimensiunii și nișei sale ecologice. Bacteria consumă hidrogen sulfurat, care ar fi toxic pentru animalele care locuiesc în noroi (Figura 11.28, pagina 327).

Micologia, studiul ciupercilor, include ramuri medicale, agricole și ecologice. Amintiți-vă că munca lui Bassi care a condus la teoria germenilor a bolii s-a concentrat pe un agent patogen fungic. Ratele infecțiilor fungice au crescut în ultimul deceniu, reprezentând 10% din infecțiile dobândite în spital. Se crede că schimbările climatice și de mediu (secetă severă) explică creșterea de zece ori a infecțiilor cu Coccidioides immitis (kok-sid-e-oi'dez im'mi-tis) în California. Noi tehnici de diagnosticare și tratare a infecțiilor fungice sunt în prezent investigate.

Parazitologia este studiul protozoarelor și viermilor paraziți. Deoarece mulți viermi paraziți sunt suficient de mari pentru a fi văzuți cu ochiul liber, aceștia sunt cunoscuți de mii de ani. S-a speculat că simbolul medical, toiagul lui Asclepius, reprezintă îndepărtarea viermilor de Guineea paraziți (Figura 1.6). Asclepius a fost un medic grec care a practicat aproximativ 1200 î.Hr. și a fost divinizat ca zeul medicinei.

Defrișarea pădurilor tropicale a expus muncitorii la paraziți nedescoperiți anterior. Boli parazitare necunoscute anterior sunt găsite și la pacienții al căror sistem imunitar a fost suprimat de transplanturi de organe, chimioterapie pentru cancer sau SIDA.

Bacteriologia, micologia și parazitologia trec în prezent printr-o „epoca de aur" a clasificării. Progresele recente în genomica, studiul tuturor genelor unui organism, au permis oamenilor de știință să clasifice bacteriile și ciupercile în funcție de relațiile lor genetice cu alte bacterii. ia, ciuperci și protozoare. Aceste microorganisme au fost inițial clasificate în funcție de un număr limitat de caracteristici vizibile.

Imunologie

Imunologia, studiul imunității, da.es Hack i.. „Cultura occidentală la primul vaccin al lui Jenner în 1796. De atunci, cunoștințele despre sistemul imunitar s-au acumulat în mod constant și s-au extins rapid. Vaccinurile sunt acum disponibile sau numeroase boli, inclusiv rujeola, rubeola (rujeola germană), oreionul, varicela, pneumonia pneumococică, tetanosul, tuberculoza, in.luenza, tusea convulsivă, poliomielita și hepatita B. Vaccinul împotriva variolei a fost atât de eficient încât boala a fost eliminată. Oficialii din sănătatea publică estimează că poliomielita va fi eradicată în câțiva ani din cauza vaccinului antipolio. ;

Un progres major în imunologie a avut loc în 1933, când Rebecca Lancefield a propus ca streptococii să fie clasificați în funcție de serotipuri (variante din cadrul unei specii) pe baza anumitor componente din pereții celulari ai bacteriilor. Streptococii sunt responsabili pentru o varietate de boli, cum ar fi durerea în gât (faringite streptococice), șocul toxic streptococic și septicemia (otrăvirea sângelui). Cercetările sale permit identificarea rapidă a streptococilor patogeni specifici pe baza tehnicilor imunologice.

În 1960, au fost descoperiți interferonii, substanțe generate de propriul sistem imunitar al organismului. Interferonii inhibă replicarea virusurilor și au declanșat cercetări considerabile legate de tratamentul bolilor virale și al cancerului. Una dintre cele mai mari provocări de astăzi pentru imunologi este să învețe cum ar putea fi stimulat sistemul imunitar pentru a îndepărta virusul responsabil de SIDA, o boală care distruge sistemul imunitar. -

Virologie

1 el studiul virusurilor, virologia, a apărut în timpul Epocii de Aur a Microbiologiei. În 1892, Dmitri Iwanowski a raportat că organismul care a cauzat boala mozaic a tutunului era atât de mic încât a trecut prin linia de filtre suficient pentru a opri toate bacteriile cunoscute. La acea vreme, iwanowski nu știa că organismul în cauză era un virus. În 1935, Wendell Stanley a demonstrat că organismul, numit virusul mozaicului tutunului (TMV), era fundamental diferit de alți microbi și atât de simplu și omogen încât ar putea fi cristalizat ca un compus chimic. Munca lui Stanley a facilitat studiul structurii virale și al chimiei. De la dezvoltarea microscopului electronic în anii 1940, microbiologii au reușit să observe structura virusurilor în detaliu, iar astăzi se cunosc multe despre structura și activitatea lor.

Tehnologia ADN recombinant

Microorganismele pot fi acum modificate genetic pentru a produce cantități mari de hormoni umani și alte substanțe medicale necesare urgent. În anii 1960, Paul Berg a arătat că fragmente de ADN uman sau animal (gene) care codifică proteine importante pot fi atașate la ADN-ul bacterian. Hibridul rezultat a fost

primul exemplu de ADN recombinat. Când ADN-ul recombinat este inserat în bacterii (sau alți microbi), acesta poate fi utilizat pentru a produce cantități mari din proteina dorită. „Tehnologia care s-a dezvoltat din această tehnică se numește tehnologie ADN recombinant". Originile sale pot fi găsite în două domenii înrudite. În primul rând, genetica microbiană, studiază mecanismele prin care microorganismele moștenesc trăsăturile. Al doilea, biologia moleculară*, studiază în mod specific modul în care informația genetică este transportată în moleculele de ADN și modul în care ADN-ul dirijează sinteza proteinelor.

Deși biologia moleculară* cuprinde toate organismele, o mare parte din cunoștințele noastre despre modul în care genele determină trăsături specifice a fost dezvăluită prin experimente cu bacterii. Prin anii 1930, toate cercetările genetice s-au bazat pe studiul celulelor vegetale și animale. Dar în anii 1940, oamenii de știință s-au orientat către organisme unicelulare, în primul rând bacterii, care au mai multe avantaje pentru cercetarea genetică și biochimică. În primul rând, bacteriile sunt mai puțin complexe decât plantele și animalele. Pe de altă parte, ochiurile de viață ale multor* bacterii durează mai puțin de o oră, astfel încât oamenii de știință pot cultiva un număr foarte mare de bacterii pentru studiu într-un timp relativ scurt.

Odată ce știința sa îndreptat spre studiul vieții unicelulare, s-au făcut progrese rapide în genetică. În 1941, George W. Beadle și Edward L. 'latum au demonstrat relația dintre gene și

enzime. ADN-ul a fost stabilit ca material ereditar în 1944 de Oswald Avery, Colin MacLeod și Maclyn McCarty. În 1946, Joshua Lederberg și Edward L. Tatum au descoperit că materialul genetic poate fi transferat de la o bacterie la alta printr-un proces numit conjugare, iar în 1953, James Watson și Francis C au propus un model de replicare a structurii ADN-ului. La începutul anilor 1960 a fost martorul unei noi explozii de descoperiri legate de modul în care ADN-ul controlează sinteza proteinelor. În 1961, Francois Jacob și Jacques Monoid au descoperit ARN mesager (acid ribonucleic), o substanță chimică implicată în sinteza proteinelor, iar mai târziu au făcut primele descoperiri majore despre reglarea funcției genelor în bacterii. În aceeași perioadă, oamenii de știință au reușit să spargă codul genetic și să înțeleagă astfel cum informațiile pentru sinteza proteinelor din ARN-ul mesager sunt traduse în secvența de aminoacizi pentru producerea proteinelor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Definiți bacteriologia, micologia, parazitologia, imunologia și virologia. 1-12

Diferențierea geneticii microbiene de biologia moleculară. 1-13

Microbii și bunăstarea umană

OBIECTIVELE ÎNVĂŢĂRII

1 14 Enumerați cel puțin patru activități benefice ale microorganismelor.

■ I 5 Numiți două exemple de biotehnologie care utilizează tehnologia ADN recombinant și două exemple care nu o folosesc.

După cum am menționat mai devreme, doar o minoritate din toate microorganismele sunt patogene. Microbii care provoacă alterarea alimentelor, cum ar fi punctele moi de pe fructe și legume, descompunerea cărnii și râncezirea grăsimilor și uleiurilor, sunt, de asemenea, o minoritate. Marea majoritate a microbilor aduce beneficii oamenilor, altor animale și plantelor în multe feluri. De exemplu, microbii produc metan și etanol care pot fi folosiți ca combustibili alternativi pentru a genera energie electrică și a propulsa vehiculele. Companiile de biotehnologie* folosesc enzime bacteriene pentru a descompune celuloza vegetală, astfel încât drojdia să poată metaboliza zaharurile simple rezultate și să producă etanol. „Următoarele secțiuni prezintă câteva dintre aceste activități benefice. În capitolele ulterioare, vom discuta aceste activități în detaliu.

Reciclarea elementelor vitale

Descoperirile făcute de doi microbiologi în anii 1880 au stat la baza înțelegerii actuale a ciclurilor biogeochimice care susțin viața pe Pământ. Martinus Beijerinck și Sergei Winogradsky au fost primii care au arătat cum bacteriile ajută la reciclarea elementelor vitale dintre sol și atmosferă. Ecologia microbiană, studiul* al relației dintre microorganisme și mediul lor, își are originea în munca acestor oameni de știință. Astăzi, ecologia microbiană* s-a ramificat și include studiul modului în care populațiile microbiene

interacționează cu plantele și animalele în diferite medii. Printre preocupările ecologistilor microbieni se numără poluarea apei și substanțele chimice toxice din mediu.

„Elementele chimice carbonul, azotul, oxigenul, sulful și fosforul sunt esenţiale pentru viaţă și sunt abundente, dar nu neapărat în forme pe care organismele le pot folosi. Microorganismele sunt în primul rând responsabile pentru transformarea acestor elemente în forme pe care plantele și animalele le pot folosi. Microorganismele, în primul rând bacteriile și ciupercile, returnează dioxidul de carbon în atmosferă atunci când descompun deșeurile organice și plantele și animalele moarte. Algele, cianobacteriile și plantele superioare folosesc dioxidul de carbon în timpul fotosintezei pentru a produce carbohidraţi pentru animale, ciuperci și bacterii. Azotul este abundent în atmosferă, dar în această formă nu este utilizat de plante și animale. Doar bacteriile pot converti în mod natural azotul atmosferic într-o formă disponibilă pentru plante și animale.

Tratarea apelor uzate: Folosirea microbilor pentru a recicla apa

Conștientizarea crescândă a societății noastre cu privire la necesitatea de a conserva mediul i-a făcut pe oameni mai conștienți de responsabilitatea de a recicla apa prețioasă și de a preveni poluarea râurilor și oceanelor. Un poluant major este canalizarea, care constă din excremente umane, ape uzate, deșeuri industriale și scurgeri de suprafaţă. Apele reziduale sunt aproximativ 99,9% apă, cu câteva sutimi de 1% solide în suspensie. Restul este o varietate de materiale dizolvate.

Stațiile de tratare a apelor uzate îndepărtează materialele nedorite și microorganismele dăunătoare. Tratamentele combina diverse procese fizice cu actiunea microbilor benefici. Solidele mari, cum ar fi hârtia, lemnul, sticla, pietrișul și plasticul sunt îndepărtate din canalizare; Au rămas materiale lichide și organice pe care bacteriile le transformă în astfel de produse secundare precum dioxid de carbon, nitraţi, fosfaţi, sulfaţi, amoniac, hidrogen sulfurat și metan. (Vom discuta despre tratarea apelor uzate în detaliu în capitolul 27.)

Bioremediere: Utilizarea microbilor pentru a curăța poluanții

În 1988, oamenii de știință au început să folosească microbi pentru a curăța poluanții și deșeurile toxice produse de diferite procese industriale. De exemplu, unele bacterii pot folosi de fapt poluanții ca surse de energie; alții produc enzime care descompun toxinele în substanțe mai puțin nocive. Prin utilizarea bacteriilor în aceste moduri – un proces cunoscut sub numele de bioremediere – toxinele pot fi îndepărtate din puțuri subterane, deversări chimice, locuri de deșeuri toxice și scurgeri de petrol, cum ar fi scurgerea masivă de petrol de la o platformă de foraj offshore din Golful Mexic din 20 aprilie 2010 (vezi și caseta din Capitolul 2, pagina 32). În plus, enzimele bacteriene sunt folosite în soluțiile de curățare a scurgerilor pentru a îndepărta înfundarea fără a adăuga substanțe chimice dăunătoare mediului. În unele cazuri, se folosesc microorganisme indigene mediului; în altele, se folosesc microbi modificați genetic. Printre microbii cei mai des utilizați se numără anumite specii de bacterii din genurile Pseudomonas (su-do-mo'nas) și Bacillus (ba-sil'lus). Enzimele

bacilului sunt, de asemenea, folosite în detergenții de uz casnic pentru a îndepărta petele de pe îmbrăcăminte.

Controlul insectelor dăunătoare de către microorganismele Mi

Pe lângă răspândirea bolilor, insectele pot provoca daune devastatoare culturilor. Prin urmare, combaterea insectelor dăunătoare este importantă atât pentru agricultură, cât și pentru prevenirea bolilor umane.

Bacteria Bacillus thuringiensis (thur-in-je-en'sis) a fost utilizată pe scară largă în Statele Unite pentru a controla dăunători precum omizile de lucernă, viermii de la lucernă, viermii de porumb, viermii de varză, viermii de muguri de tutun și rolele de frunze de pomi fructiferi. Este încorporat într-o pulbere de praf care se aplică culturilor pe care le mănâncă aceste insecte. Bacteriile produc cristale de proteine care sunt toxice pentru sistemele digestive ale insectelor. Gena toxinei a fost, de asemenea, introdusă în unele plante pentru a le face rezistente la insecte.

Folosind controlul microbian mai degrabă decât chimic, fermierii pot evita deteriorarea mediului. Multe insecticide chimice, cum ar fi DDT, rămân în sol ca poluanți toxici și sunt în cele din urmă încorporate în lanțul alimentar.

Biotehnologie modernă și tehnologie ADN recombinant

Mai devreme, am atins despre utilizarea comercială a microorganismelor pentru a produce unele produse și substanțe chimice comune. Astfel de aplicații practice ale microbiologiei se numesc biotehnologie. Deși biotehnologia a fost folosită într-o anumită formă de secole, tehnicile au devenit mult mai sofisticate în ultimele câteva decenii. În ultimii câțiva ani, biotehnologia a suferit o revoluție prin apariția tehnologiei ADN recombinant pentru a extinde potențialul bacteriilor, virușilor și celulelor de drojdie și al altor ciuperci ca fabrici biochimice în miniatură. Celulele vegetale și animale cultivate, precum și plantele și animalele intacte, sunt de asemenea utilizate ca celule și organisme recombinante.

Aplicațiile tehnologiei ADN recombinant cresc cu fiecare an care trece. Tehnicile ADN recombinant au fost utilizate până acum pentru a produce un număr de proteine naturale, vaccinuri și enzime. Astfel de substanțe au un mare potențial pentru . uz medical; unele dintre ele sunt descrise în Tabelul 9.1 de la pagina 248.

Un rezultat foarte interesant și important al tehnicilor ADN recombinant este terapia genică - inserarea unei gene lipsă sau înlocuirea uneia defecte în celulele umane. Această tehnică folosește un virus inofensiv pentru a transporta gena lipsă sau nouă în anumite celule gazdă, unde gena este preluată și inserată în cromozomul corespunzător. Din 1990, terapia genică a fost folosită pentru a trata pacienții cu deficit de adenozin deaminază (ADA), o cauză a bolii imunodeficienței combinate severe (SCID), în care celulele sistemului imunitar sunt inactive sau lipsesc; Distrofia musculară Duchennes, o boală care distruge mușchii; fibroza chistică, o boală a porțiunilor secretoare ale căilor respiratorii, pancreasului, glandelor salivare și glandelor sudoripare; și deficiența receptorilor LDL, o afecțiune în care

receptorii de lipoproteine cu densitate joasă (LDL) sunt defecte și LDL nu poate pătrunde în celule. LDL rămâne în sânge în concentrații mari și crește riscul de ateroscleroză și boli coronariene, deoarece duce la formarea plăcilor de grăsime în vasele de sânge. Rezultatele sunt încă în curs de evaluare. Alte boli genetice pot fi, de asemenea, tratabile prin terapie genică în viitor, inclusiv hemofilia, o incapacitate a sângelui de a coagula normal; diabet zaharat, niveluri crescute de zahăr din sânge; siclemie, un tip anormal de hemoglobină; și un tip de hipercolesterolemie, colesterolul din sânge crescut.

Dincolo de aplicațiile medicale, tehnicile ADN recombinant au fost aplicate și în agricultură. De exemplu, tulpinile de bacterii modificate genetic au fost dezvoltate pentru a proteja fructele împotriva daunelor cauzate de îngheț, iar bacteriile sunt modificate pentru a controla insectele care dăunează culturilor. ADN-ul recombinant a fost, de asemenea, folosit pentru a îmbunătăți aspectul, aroma și perioada de valabilitate a fructelor și legumelor. Potențialele utilizări agricole ale ADN-ului recombinant includ rezistența la secetă, rezistența la insecte și boli microbiene și toleranța crescută la temperatură în culturi.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Numiți două utilizări benefice ale bacteriilor. 1-14 Diferențierea biotehnologiei de tehnologia ADN recombinant. 1-15

Microbii și bolile umane

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

1-16 Definiți microbiota normală și rezistența.

1-17 Definiți biofilmul.

1-18 Definiți boala infecțioasă emergentă.

Microbiota normală

Cu toții trăim de la naștere până la moarte într-o lume plină de microbi și toți avem o varietate de microorganisme pe și în interiorul corpului nostru. Aceste microorganisme alcătuiesc microbiota sau flora noastră normală” (Tgura 1.7). Microbiota normală nu numai că nu ne face rău, dar, de asemenea, în unele cazuri, ne poate aduce beneficii. De exemplu, unele microbiote normale ne protejează împotriva bolilor, prevenind creșterea excesivă a microbilor dăunători, iar altele produc substanțe utile precum vitamina K și unele vitamine B. Din păcate, în anumite împrejurări, microbiota normală ne poate îmbolnăvi sau ne poate intercepta persoanele pe care le contactăm. De exemplu, atunci când unele microbiote normale își părăsesc habitatul, pot provoca boli.

Când este un microb o parte binevenită a unui om sănătos și când este un precursor de boală? Distincția dintre sănătate și boală este în mare parte un echilibru între apărarea naturală a organismului și proprietățile producătoare de boli ale microorganismelor. Dacă corpurile noastre depășesc tacticile ofensive ale unui anumit microb, depinde de rezistența

noastră – capacitatea de a alunga bolile. Rezistența importantă este asigurată de bariera pielii, mucoaselor, cililor, acidului gastric și substanțelor chimice antimicrobiene precum interferonii. Microbii pot fi distruși de celulele albe din sânge, de răspunsul inflamator, de febră și de răspunsurile specifice ale sistemului nostru imunitar. Uneori, atunci când apărarea noastră naturală nu este suficient de puternică pentru a învinge un invadator, acestea trebuie să fie suplimentate cu antibiotice sau alte medicamente.

Caz clinic

Stafilococul este denumirea comună pentru bacteriile Staphylococcus aureus, care sunt transportate pe pielea a aproximativ 30% din populația umană. Deși Andrea este diligentă în a-și lua antibioticul așa cum ia fost prescris, nu pare să se amelioreze. După 3 zile, leziunea de la încheietura mâinii ei este chiar mai mare decât înainte și acum drenează puroi galben. Andreei face și febră. Mama ei insistă să-și sune medicul pentru a-i spune despre cele mai recente evoluții.

De ce persistă infecția Andreei după tratament?

Biofilme

În natură, microorganismele pot exista ca celule unice care plutesc sau înoată independent într-un lichid sau se pot atașa între ele și/sau pe o suprafață de obicei solidă. Acest ultim mod de comportament se numește biofilm, o agregare complexă de microbi. Slime care acoperă o stâncă dintr-un lac este un biofilm. Folosește-ți limba pentru a simți biofilmul de pe dinți. Biofilmele pot fi benefice. Îți protejează membranele mucoase de microbii dăunători, iar biofilmele din lacuri sunt un aliment important pentru animalele acvatice. Biofilmele pot fi, de asemenea, dăunătoare. Pot înfunda conductele de apă și pe implanturi medicale

* La un moment dat, bacteriile și ciupercile erau considerate a fi plante și, astfel, a fost folosit termenul de floră.

Figura 1.7 Mai multe tipuri de bacterii găsite ca parte a microbiotei normale pe suprafața limbii umane.

Cum beneficiem de producția de vitamina K de către microbi?

precum protezele articulare și cateterele (Figura 1.8), acestea pot provoca infecții precum endocardita (inflamația inimii). Bacteriile din biofilme sunt adesea rezistente la antibiotice,

deoarece biofilmul oferă o barieră de protecție. Vezi caseta din Capitolul 3 de la pagina 56. Biofilmele vor fi discutate în Capitolul 6.

Boli Infecțioase

O boală infecțioasă este o boală în care agenții patogeni invadează o gazdă susceptibilă, cum ar fi un om sau un animal. În acest proces, agentul patogen își desfășoară cel puțin o parte a ciclului său de viață în interiorul gazdei, iar boala apare frecvent. Până la sfârșitul celui de-al Doilea Război Mondial, mulți oameni credeau că bolile infecțioase sunt sub control. Ei au crezut că malaria va fi eradicată prin utilizarea insecticidului DDT pentru a ucide țânțarii, că un vaccin ar preveni difteria și că măsurile de salubritate îmbunătățite ar ajuta la prevenirea transmiterii holerei. Malaria este departe de a fi eliminată. Din 1986, au fost identificate focare locale în New Jersey, California, Florida, New York și Texas, iar boala infectează 300 de milioane de oameni din întreaga lume. În 1994, în Statele Unite a apărut difteria, adusă de călători din noile state independente din fosta Uniune Sovietică, care se confruntau cu o epidemie masivă de difterie. Epidemia a fost adusă sub control în 1998. Focarele de holeră încă apar în părțile mai puțin dezvoltate ale lumii.

Boli Infecțioase Emergente

Aceste focare recente indică faptul că bolile infecțioase nu dispar, ci mai degrabă par să reapar și să crească. În plus, în ultimii ani au apărut o serie de boli noi - boli infecțioase emergente (BIE). Acestea sunt boli care sunt noi sau în schimbare și sunt în creștere

sau au potențialul de a crește incidența în viitorul apropiat. Unii dintre factorii care au contribuit la dezvoltarea EID sunt schimbările evolutive ale organismelor existente (de exemplu, Vibrio cholerae; vib're-6 kol'-er-i); răspândirea bolilor cunoscute în noi regiuni geografice sau populații prin transportul modern (de exemplu, virusul West Nile); și expunerea umană crescută la agenți infecțioși noi, neobișnuiți, în zonele care suferă schimbări ecologice, cum ar fi defrișările și construcțiile (de exemplu, virusul hemoragic venezuelean). EID se dezvoltă și ca rezultat al rezistenței antimicrobiene (de exemplu, S. aureus rezistent la vancomicină). Un număr tot mai mare de incidente în ultimii ani evidențiază amploarea problemei.

Gripa H1N1 (gripa), cunoscută și sub denumirea de gripă porcină, este un tip de gripă cauzată de un nou virus numit gripa H1N1. HIN1 a fost detectat pentru prima dată în Statele Unite în aprilie 2009. În iunie 2009, Organizația Mondială a Sănătății a declarat gripa H1N1 ca fiind o boală pandemică globală (o boală care afectează un număr mare de indivizi într-o perioadă scurtă de timp și apare în întreaga lume).

Gripa aviară A (H5N1), sau gripa aviară, a atras atenția publicului în 2003, când a ucis milioane de păsări de curte și 24 de oameni în opt țări din Asia de Sud-Est. Virusurile gripei aviare apar la păsări din întreaga lume. Anumite păsări sălbatice, în special păsările de apă, nu se îmbolnăvesc, dar poartă virusul în intestine și îl aruncă în

salivă, secreții nazale și fecale. Cel mai adesea, păsările sălbatice răspândesc gripa la păsările domestice, în care virusul provoacă moartea.

Virușii gripei A se găsesc la multe animale diferite, inclusiv rațe, găini, porci, balene, cai și foci. În mod normal, fiecare subtip de virus gripal A este specific anumitor specii. Cu toate acestea, virusurile gripale A observate în mod normal la o specie se pot încrucișa uneori și pot provoca îmbolnăviri la o altă specie, iar toate subtipurile virusului gripal A pot infecta porcii. Deși este neobișnuit ca oamenii să ia infecții gripale direct de la animale, au fost raportate infecții umane sporadice și focare cauzate de anumite viruși de gripă aviară A și virusuri gripale de porc. În 2008, gripa aviară îmbolnăvise 242 de persoane, iar aproximativ jumătate dintre ei au murit. Din fericire, virusul nu a evoluat încă pentru a se transmite cu succes printre oameni.

Infecțiile umane cu virusuri de gripă aviară detectate din 1997 nu au dus la transmitere susținută de la om la om. Cu toate acestea, deoarece virusurile gripale au potențialul de a se schimba și de a câștiga capacitatea de a se răspândi cu ușurință între oameni, monitorizarea infecției umane și a transmiterii de la persoană la persoană este importantă (vezi caseta din Capitolul 13 la pagina 374). Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) a aprobat un vaccin uman împotriva virusului gripei aviare în aprilie 2007.

Antibioticele sunt esențiale în tratarea infecțiilor bacteriene. Cu toate acestea, ani de utilizare excesivă și abuz a acestor medicamente au creat medii în care bacteriile rezistente la antibiotice prosperă. Mutațiile aleatorii ale genelor bacteriene pot face o bacterie rezistentă la un antibiotic. În prezența acelui antibiotic, această bacterie are un avantaj față de alte bacterii susceptibile și este capabilă să prolifereze. Bacteriile rezistente la antibiotice au devenit o criză globală de sănătate.

Staphylococcus aureus provoacă o gamă largă de infecții umane, de la coșuri și furuncule la pneumonie, intoxicații alimentare și infecții ale plăgilor chirurgicale și este o cauză semnificativă a infecțiilor asociate spitalelor. După succesul inițial al penicilinei în tratarea infecției cu S. aureus, S. aureus rezistent la penicilină a devenit o amenințare majoră în spitale în anii 1950, necesitând utilizarea meticilinei. În anii 1980, S. aureus rezistent la meticilină, numit MRSA, a apărut și a devenit endemic în multe spitale, ceea ce duce la creșterea utilizării vancomicinei. La sfârșitul anilor 1990,

cu S. aureus care au fost mai puțin sensibile la vancomicină (vancomicină intermediară £. aureus sau VISA). În 2002, a fost raportată o infecție cauzată de S. aureus 1\ ÂSA) rezistent la vancomicină la un pacient din Statele Unite.

În martie 2010, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a raportat că în unele părți ale lumii (cum ar fi nord-vestul Rusiei) aproximativ 28% dintre persoanele cu tuberculoză (TB) au avut forma bolii multirezistentă (MDR-TB). IB multirezistent la medicamente este cauzat de bacterii care sunt rezistente cel puțin la antibioticele izoniazidă și rifampicină. cele mai eficiente medicamente împotriva tuberculozei.

Substanțele antibacteriene adăugate diferitelor produse de curățare de uz casnic sunt similare cu antibioticele în multe privințe. Când sunt utilizate corect, acestea inhibă creșterea bacteriilor. Cu toate acestea, ștergerea fiecărei suprafețe a gospodăriei cu acești agenți antibacterieni creează un mediu în care bacteriile rezistente supraviețuiesc. Din păcate, atunci când chiar trebuie să dezinfectați casele și mâinile - de exemplu, când un membru al familiei vine acasă de la un spital și este încă vulnerabil la infecție - veți întâlni în principal bacterii rezistente.

Curățenia rutină a casei și spălarea mâinilor sunt necesare, dar săpunurile și detergenții standard (fără antibacteriene adăugate) sunt bune pentru aceste sarcini. În plus, substanțele chimice care se evaporă rapid, cum ar fi înălbitorul cu clor, alcoolul, amoniacul și peroxidul de hidrogen, elimină bacteriile potențial patogene, dar nu lasă reziduuri care încurajează creșterea bacteriilor rezistente.

Caz clinic

Bacteria S. aureus responsabilă de infecția Andreei este rezistentă la antibioticul p-lactamic prescris de medicul Andrei. Îngrijorat de ceea ce îi spune pacientul său, medicul Andreei sună la spitalul local pentru a-i anunța că trimite un pacient. În departamentul de urgență, o asistentă tamponează rana Andreei și o trimite la laboratorul spitalului pentru cultură. Cultura arată că infecția Andreei este cauzată de Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA). MRSA produce p-lactamaza, o enzimă care distruge antibioticele p-lactamice. Medicul curant drenează chirurgical puroiul din rana de la încheietura mâinii Andreei.

Cum se dezvoltă rezistența la antibiotice?

19

Encefalita West Nile (WNE) este o inflamație a creierului cauzată de virusul West Nile (vezi capitolul 8). WNE a fost diagnosticat pentru prima dată în regiunea West Nile din Uganda în 1937. În 1999, virusul și-a făcut prima apariție nord-americană la oameni în New York City. În 2007, virusul West Nile a infectat peste 3600 de oameni în 43 de state. Virusul West Nile este acum stabilit la păsările nemigratoare din 48 de state. „Virusul, care este purtat de păsări, este transmis între păsări – și la cai și oameni – de către țânțari. Este posibil ca virusul West Nile să fi ajuns în Statele Unite la un călător infectat sau la păsările migratoare.

În 1996, țările din întreaga lume refuzau să importe carne de vită din Regatul Unit, unde sute de mii de vite născute după 1988 au trebuit să fie ucise din cauza unei epidemii de encefalopatie spongiformă bovină (en-sef-a-lop'a-the), numită și ESB sau boala vacii nebune. ESB a intrat pentru prima dată în atenția microbiologilor în 1986, fiind una dintre puținele boli cauzate de o proteină infecțioasă numită prion. Studiile sugerează că sursa bolii a fost hrana pentru vite preparată din oi infectate cu propria lor versiune a bolii. Vitele sunt ierbivore (plantater), dar adăugarea de proteine în hrana lor le îmbunătățește creșterea și sănătatea. Boala Creutzfeldt-Jakob (kroits'felt ya'kob), sau CJD, este o boală

umană cauzată și de un prion. „Incidența BCJ în Regatul Unit este similară cu incidența din alte țări. Cu toate acestea, până în 2005, Regatul Unit a raportat 154 de cazuri umane de BCJ cauzate de o nouă variantă legată de boala bovină (vezi capitolul 22).   .

Escherichia coli este un locuitor normal al intestinului gros al vertebratelor, inclusiv al oamenilor, iar prezența sa este benefică deoarece ajută la producerea anumitor vitamine și descompune alimentele altfel nedigerabile (vezi capitolul 25). Cu toate acestea, o tulpină numită E. coli O157:H7 provoacă diaree cu sânge atunci când crește în intestine. Această tulpină a fost recunoscută pentru prima dată în 1982 și de atunci a apărut ca o problemă de sănătate publică. Acum este una dintre principalele cauze de diaree la nivel mondial. În 1996, aproximativ 9000 de oameni din Japonia s-au îmbolnăvit și 7 au murit, ca urmare a infecției cu E. coli O157:H7. Recentele izbucniri de E. coli O157:H7 din Statele Unite, asociate cu contaminarea cărnii insuficient gătite și a băuturilor nepasteurizate, au determinat oficialii sănătății publice să solicite dezvoltarea de noi metode de testare a bacteriilor din alimente.

În 1995, pe primele pagini ale principalelor ziare au fost raportate infecții cu așa-numitele bacterii care mănâncă carne. Bacteriile sunt denumite mai corect streptococ invaziv de grup A (strep-to-kok'kus) sau IGAS. Ratele IGAS în Statele Unite, Scandinavia, Anglia și Țara Galilor au crescut.

În 1995, un tehnician de laborator al unui spital din Republica Democrată Congo (DROC), care avea febră și diaree cu sânge, a fost operat pentru un intestin suspectat de perforare. După aceea, a început să aibă hemoragie și sângele a început să se coaguleze în vasele de sânge. Câteva zile mai târziu, lucrătorii din domeniul sănătății din spitalul în care stătea el au prezentat simptome similare. Unul dintre ei a fost transferat la un spital dintr-un alt oraș; De asemenea, personalul din cel de-al doilea spital care a îngrijit acest pacient a dezvoltat simptome. Până la încheierea epidemiei, 315 de persoane au contractat febră hemoragică Ebola (hem-6r-raj'ik) sau EHF, iar peste 75% dintre ei au murit. Epidemia a fost controlată atunci când microbiologii au instituit instruire privind utilizarea echipamentului de protecție și măsuri educaționale în comunitate. Contactul personal strâns cu sângele infecțios sau alte fluide corporale sau țesuturi (vezi capitolul 23) duce la transmiterea de la om la om.

Microbiologii au izolat pentru prima dată virușii Ebola de la oameni în timpul focarelor anterioare din DROC în 1976. (Virusul poartă numele râului Ebola din Congo.) În 2008, un focar de virus Ebola a avut loc în Uganda cu 149 de cazuri. În 1989 și 1996, focarele în rândul maimuțelor importate în Statele Unite din Filipine au fost cauzate de un alt virus Ebola, dar nu au fost asociate cu boli umane.

Cazurile înregistrate de virusul Marburg, un alt virus al febrei hemoragice, sunt rare. Primele cazuri au fost lucrători de laborator din Europa care au manipulat maimuțe verzi africane din Uganda. Patru focare au fost identificate în Africa între 1975 și 1998, implicând 2 până la 154 de persoane cu o mortalitate de 56%. În 2004, un focar a ucis 227 de persoane. Microbiologii au studiat multe animale, dar nu au descoperit încă rezervorul natural (sursa) virusurilor EHF și Marburg.

În 1993, un focar de criptosporidioză (krip-to-spo-rideoză) transmis prin alimentarea publică cu apă din Milwaukee, Wisconsin, a dus la boli diareice la aproximativ 403.000 de persoane. Microorganismul responsabil pentru acest focar a fost protozoarul Cryptosporidium (krip-to-spo-ri'de-um). Raportată pentru prima dată ca o cauză a bolilor umane în 1976, este responsabilă de până la 30% din bolile diareice din țările în curs de dezvoltare. În Statele Unite, transmiterea a avut loc prin apă potabilă, piscine și materiale spitalicești contaminate.

SIDA (sindromul imunodeficienței dobândite) a intrat în atenția publicului pentru prima dată în 1981, cu rapoarte din Los Angeles că câțiva bărbați tineri homosexuali au murit din cauza unui tip rar de pneumonie, cunoscut sub numele de pneumonie Pneumocystis (nii-mo-sis'tis). Acești bărbați au experimentat o slăbire severă a sistemului imunitar, care luptă în mod normal cu bolile infecțioase. Curând, aceste cazuri au fost corelate cu un număr neobișnuit de apariții ale unei forme rare de cancer, sarcomul Kaposi, în rândul tinerilor homosexuali. Creșteri similare ale acestor boli rare au fost găsite în rândul hemofililor și consumatorilor de droguri intravenoase.

Cercetătorii au descoperit rapid că cauza SIDA a fost un virus necunoscut anterior (vezi Figura Minciuna). Virusul, numit acum virus al imunodeficienței umane (HIV), distruge celulele T CD4+, un tip de globule albe importante pentru apărarea sistemului imunitar. Boala și moartea rezultă din microorganisme sau celule canceroase care altfel ar fi putut fi învinse de apărarea naturală a organismului. Până acum, boala a fost inevitabil fatală odată cu dezvoltarea simptomelor.

Studiind tiparele bolilor, cercetătorii medicali au descoperit că HIV se poate răspândi prin actul sexual, prin ace contaminate, de la mamele infectate la nou-născuți prin laptele matern și prin transfuzii de sânge - pe scurt, prin transmiterea fluidelor corporale de la o persoană la alta. Din moment ce

Caz clinic

Mutațiile se dezvoltă aleatoriu în bacterii: unele mutații sunt letale, unele nu au niciun efect, iar unele pot fi benefice. Odată ce aceste mutații se dezvoltă, descendenții celulelor părinte mutante poartă și ei aceeași mutație. Deoarece au un avantaj în prezența antibioticului, bacteriile care sunt rezistente la antibiotice le depășesc în scurt timp pe cele care sunt susceptibile la terapia cu antibiotice. Utilizarea pe scară largă a antibioticelor permite în mod selectiv să crească bacteriile rezistente, în timp ce bacteriile susceptibile sunt ucise. În cele din urmă, aproape întreaga populație de bacterii este rezistentă la antibiotic.

Medicul departamentului de urgență prescrie un alt antibiotic, vancomicina, care va ucide MRSA de la încheietura mâinii Andreei. De asemenea, îi explică Andreei ce este MRSA și de ce este important să afle de unde a dobândit Andrea bacteriile potențial letale.

Ce îi poate spune medicul de urgență Andreei despre MRSA?

1985, sângele folosit pentru transfuzii a fost de cca . - ■. cfiecK-rQ . prezența HIV și este acum destul de puțin probabil ca virusul să poată fi răspândit prin acest mijloc. , . ,

Până la sfârșitul anului 2010, peste 1 milion de oameni din Statele Unite trăiesc cu SIDA. Peste 50.000 de americani se infectează și 18.000C mor în fiecare an. Începând cu 2010, oficialii din domeniul sănătății au estimat că 1,3 milioane de americani sunt infectați cu HIV. În 2009, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a estimat că peste 33 de milioane de oameni din întreaga lume trăiesc cu HIV/SIDA și că 7500 de noi infecții apar în fiecare zi.

Din 1994, noile tratamente au prelungit durata de viață a persoanelor cu SIDA; cu toate acestea, aproximativ 40.000 de cazuri noi apar anual în Statele Unite. Majoritatea persoanelor cu SIDA fac parte din grupa de vârstă activă sexual. Deoarece partenerii heterosexuali ai bolnavilor de SIDA sunt expuși unui risc ridicat de infecție, oficialii de sănătate publică sunt îngrijorați de faptul că și mai multe femei și minorități vor contracta SIDA. În 1997, diagnosticele HIV au început să crească în rândul femeilor și minorităților. Dintre cazurile de SIDA raportate în 2009, 26% erau femei, iar 49% erau afro-americane.

În lunile și anii următori, oamenii de știință vor continua să aplice tehnici microbiologice pentru a-i ajuta să învețe mai multe despre structura virusului mortal HIV, cum este transmis, cum crește în celule și provoacă boli, cum pot fi direcționate medicamentele împotriva acestuia și dacă poate fi dezvoltat un vaccin eficient. Oficialii din domeniul sănătății publice s-au concentrat și pe prevenirea prin educație.

SIDA reprezintă una dintre cele mai formidabile amenințări pentru sănătate din acest secol, dar nu este prima epidemie gravă a unei boli cu transmitere sexuală. Sifilisul a fost, de asemenea, cândva o boală epidemică fatală. În 1941, sifilisul a cauzat aproximativ 14.000 de decese pe an în Statele Unite. Cu puține medicamente disponibile pentru tratament și fără vaccinuri care să o prevină, eforturile de a controla boala s-au concentrat în principal pe modificarea comportamentului sexual și pe utilizarea prezervativelor. Dezvoltarea eventuală a medicamentelor pentru tratarea sifilisului a contribuit semnificativ la prevenirea răspândirii bolii. Potrivit Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC), cazurile raportate de sifilis au scăzut de la un record de 575.000 în 1943 la un minim istoric de 5979 de cazuri în 2004. De atunci, însă, numărul cazurilor a crescut. ,

Așa cum tehnicile microbiologice i-au ajutat pe cercetători în lupta împotriva sifilisului și a variolei, ele vor ajuta oamenii de știință să descopere cauzele noilor boli infecțioase emergente în secolul al XXI-lea. Fără îndoială vor apărea noi boli. Virusul Ebola și virusul gripal sunt exemple de viruși care își pot schimba abilitățile de a infecta diferite specii gazdă. Bolile infecțioase emergente vor fi discutate în continuare în capitolul 14 de la pagina 417.

Bolile infecțioase pot reapare din cauza rezistenței la antibiotice (vezi caseta din capitolul 16 la pagina 757) și prin utilizarea microorganismelor ca arme. (Vezi caseta din Capitolul 23 de la pagina 651.) Defalcarea măsurilor de sănătate publică pentru infecțiile controlate

anterior a dus la cazuri neașteptate de tuberculoză, tuse convulsivă și difterie (vezi Capitolul 24).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

V Diferențierea microbiotei normale și a bolilor infecțioase. 1-16*

De ce sunt importante biofiims? 1-17

Ce factori contribuie la apariția unei boli infecțioase? 1-18

* * *

„Bolile pe care le-am menționat sunt cauzate de viruși, bacterii, protozoare și prioni – tipuri de microorganisme. Această carte vă prezintă varietatea enormă de organisme microscopice. Vă arată cum microbiologii folosesc tehnici și proceduri specifice pentru a studia microbii care provoacă boli precum SIDA și diareea și boli care nu au fost încă descoperite. Veți afla, de asemenea, cum răspunde organismul la infecțiile microbiene și cum anumite medicamente combat bolile microbiene. În cele din urmă, veți afla despre numeroasele roluri benefice pe care le joacă microbii în lumea din jurul nostru.

Caz clinic rezolvat

Primul MRSA a fost MRSA asociat cu îngrijirea sănătății

(HA MRSA), transmisă între personal și pacienți din instituțiile medicale. În anii 1990, infecțiile cu o tulpină diferită genetic, MRSA asociată comunității (CA-MRSA), au apărut ca o cauză majoră a bolilor de piele în Statele Unite. CA-MRSA intră în abraziunile pielii de la suprafețele mediului sau de la alte persoane. Andrea nu a fost niciodată internată până acum, așa că pot exclude spitalul ca sursă de infecție. Cursurile ei de la facultate sunt toate online, așa că nici ea nu a contractat MRSA la universitate. Departamentul local de sănătate trimite pe cineva acasă la familia ei pentru a detecta bacteriile de acolo.

MRSA este izolat de canapeaua din sufragerie a Andreei, dar cum a ajuns acolo? După ce a vorbit cu familia, reprezentantul • de la departamentul de sănătate, știind că în rândul sportivilor au fost observate grupuri de infecții CA-MRSA, sugerează spălarea covorașelor folosite de gimnastele de la școala pe care o frecventează sora Andreei. Culturile revin pozitive pentru MRSA. Sora Andreei, deși nu era infectată, a transferat bacteriile de pe pielea ei pe canapea, unde Andrea și-a întins brațul. (O persoană poate purta MRSA pe piele fără a se infecta.) Bacteriile au intrat printr-o zgârietură pe încheietura mâinii Andreei.

Schița de studiu

MasteringwiCROBIOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Microbii în viețile noastre (pag. 2)

Ființele vii prea mici pentru a fi văzute cu ochiul liber se numesc microorganisme.

Microorganismele sunt importante în menținerea echilibrului ecologic al Pământului.

Unele microorganisme trăiesc la oameni și la alte animale și sunt necesare pentru a menține sănătatea.

Unele microorganisme sunt folosite pentru a produce alimente și substanțe chimice.

Unele microorganisme provoacă boli.

Denumirea și clasificarea

Microorganisme (pag. 2-6)

Nomenclatură (pag. 3)

Într-un sistem de nomenclatură conceput de Garolus Linnaeus (1735), fiecărui organism viu i se atribuie două nume.

Cele două nume constau dintr-un gen și un epitet specific, ambele fiind subliniate sau italice.

Tipuri de microorganisme (pp. 3-6;

Bacteriile sunt organisme unicelulare. Deoarece nu au nucleu, celulele sunt descrise ca procariote.

Cele trei forme de bază majore ale bacteriilor sunt bacilul, cocul și spirala.

Majoritatea bacteriilor au un perete celular de peptidoglican; se divid prin fisiune binară și pot avea flageli.

Bacteriile pot folosi o gamă largă de substanțe chimice pentru alimentația lor.

Arheele constau din celule procariote; le lipsește peptidoglicanul în pereții celulari.

Arheile includ metanogene, halofile extreme și termofile extreme.

Ciupercile (ciuperci, mucegaiuri și drojdii) au celule eucariote (celule cu un nucleu adevărat). Majoritatea ciupercilor sunt multicelulare.

Ciupercile obțin nutrienți prin absorbția materialului organic din mediul lor.

Protozoarele sunt eucariote unicelulare.

Protozoarele se hrănesc prin absorbție sau ingerare prin structuri specializate.

Algele sunt eucariote unicelulare sau pluricelulare care se hrănesc prin fotosinteză.

Algele produc oxigen și carbohidrați care sunt folosiți de alte organisme.

Virușii sunt entități necelulare care sunt paraziți ai celulelor.

Virușii constau dintr-un miez de acid nucleic (ADN sau ARN) înconjurat de o înveliș proteic. Un plic poate înconjura haina.

Principalele grupuri de paraziți multicelulari ai animalelor sunt viermii plati și viermii rotunzi, numiți colectiv helminți.

Etapele microscopice din ciclul de viață al helminților sunt identificate prin proceduri microbiologice tradiționale.

Glassificarea microorganismelor (pag. 6)

Toate organismele sunt clasificate în bacterii, Archaea și Eukarya. Eukarya include protisti, ciuperci, plante și animale.

O scurtă istorie a microbiologiei (pag. 6-15)

Primele observații (pag. 6)

Robert Hooke a observat că pluta era compusă din „cutii mici”; a introdus termenul de celulă (1665).

Observațiile lui Hooke au pus bazele dezvoltării teoriei celulare, conceptul că toate viețuitoarele sunt compuse din celule.

Anton van Leeuwenhoek, folosind un microscop simplu, a fost primul care a observat microorganisme (1673).

Dezbaterea asupra generației spontane (pag. 6-8)

Până la mijlocul anilor 1880, mulți oameni credeau în generarea spontană, ideea că organismele vii ar putea apărea din materie nevii.

Francesco Redi a demonstrat că viermii apar pe carnea în descompunere numai atunci când muștele sunt capabile să depună ouă pe carne (1668).

John Needham a susținut că microorganismele pot apărea spontan din bulionul nutritiv încălzit (1745).

Lazzaro Spallanzani a repetat experimentele lui Needham și a sugerat că rezultatele lui Needham se datorau microorganismelor din aer care intrau în bulionul lui (1765).

Rudolf Virchow a introdus conceptul de biogeneză: celulele vii pot apărea numai din celule preexistente (1858).

Louis Pasteur a demonstrat că microorganismele sunt în aer peste tot și a oferit dovada biogenezei (1861).

Descoperirile lui Pasteur au condus la dezvoltarea tehnicilor aseptice utilizate în procedurile de laborator și medicale pentru prevenirea contaminării cu microorganisme.

Epoca de aur a microbiologiei (p. 8-11)

Știința microbiologiei a avansat rapid între 1857 și 1914.

Pasteur a descoperit că drojdiile fermentează zaharurile în alcool și că bacteriile pot oxida alcoolul în acid acetic.

Un proces de încălzire numit pasteurizare este folosit pentru a ucide bacteriile din unele băuturi alcoolice și lapte.

Agostino Bassi (1835) și Pasteur (1865) au arătat o relație cauzală între microorganisme și boală.

Joseph Lister a introdus utilizarea unui dezinfectant pentru curățarea rănilor chirurgicale pentru a controla infecțiile la oameni (1860).

Robert Koch a demonstrat că microorganismele provoacă boli. El a folosit o secvență de proceduri, numită acum postulatele lui Koch (1876), care sunt folosite astăzi pentru a demonstra că un anumit microorganism provoacă o anumită boală.

Într-o vaccinare, imunitatea (rezistența la o anumită boală) este conferită prin inoculare cu un vaccin.

În 1798, Edward Jenner a demonstrat că inocularea cu material de variolă vacă oferă oamenilor imunitate la variola.

Pe la 1880, Pasteur a descoperit că bacteriile avirulente ar putea fi folosite ca vaccin pentru holera aviară; el a inventat cuvântul vaccin.

Vaccinurile moderne sunt preparate din microorganisme vii avirulente sau agenți patogeni uciși, din componente izolate ale agenților patogeni și prin tehnici ADN recombinant.

Nașterea chimioterapiei moderne:

Visele unui „glonț magic” (pag. 11-12)

Chimioterapia este tratamentul chimic al unei boli.

22 Două tipuri de agenți chimioterapeutici sunt medicamente sintetice

' (preparate chimic în laborator) și antibiotice (substanțe produse în mod natural de bacterii și ciuperci pentru a inhiba creșterea altor microorganisme).

Paul Ehrlich a introdus o substanță chimică care conține arsenic numită salvarsan pentru a trata sifilisul (1910).

Alexander Fleming a observat că ciuperca Penicillium a inhibat creșterea unei culturi bacteriene. El a numit actrv e ingi edient penicilină (1928).

Penicilina a fost folosită clinic ca antibiotic din anii 1940.

Cercetătorii abordează problema microbilor rezistenți la medicamente.

Evoluții moderne în microbiologie (p. 12-15)

Bacteriologia este studiul bacteriilor, micologia este studiul ciupercilor, iar parazitologia este studiul protozoarelor și viermilor paraziți.

Microbiologii folosesc genomica, studiul tuturor genelor unui organism, pentru a clasifica bacteriile, ciupercile și protozoarele.

„Studiul SIDA, analiza acțiunii interferonilor și dezvoltarea de noi vaccinuri se numără printre interesele actuale de cercetare în imunologie.

Tehnicile noi în biologia moleculară și microscopia electronică au oferit instrumente pentru dezvoltarea cunoștințelor noastre despre virologie.

Dezvoltarea tehnologiei ADN recombinant a contribuit la avansarea tuturor domeniilor microbiologiei.

Microbii și bunăstarea umană (pp. is-16)

Microorganismele degradează plantele și animalele moarte și reciclează elementele chimice pentru a fi utilizate de plantele și animalele vii.

Bacteriile sunt folosite pentru a descompune materia organică în canalizare.

Procesele de bioremediere folosesc bacterii pentru a curăța deșeurile toxice.

Bacteriile care provoacă boli la insecte sunt folosite ca control biologic al insectelor dăunătoare. Controalele biologice sunt specifice dăunătorului și nu dăunează mediului.

Utilizarea microbilor pentru a face produse precum alimente și substanțe chimice se numește biotehnologie.

Folosind ADN recombinant, bacteriile pot produce substanțe importante precum proteine, vaccinuri și enzime.

În terapia genică, virușii sunt utilizați pentru a transporta înlocuitori pentru genele defecte sau lipsă în celulele umane.

Bacteriile modificate genetic sunt folosite în agricultură pentru a proteja plantele de îngheț și insecte și pentru a îmbunătăți durata de conservare a produselor.

Microbii și bolile umane (PP. 16-21)

Toată lumea are microorganisme în și pe corp; acestea alcătuiesc microbiota normală sau flora.

Proprietățile producătoare de boli ale unei specii de microbi și rezistența gazdei sunt factori importanți pentru a determina dacă o persoană va contracta o boală.

Comunitățile bacteriene care formează straturi slim pe suprafețe se numesc biofilme.

O boală infecțioasă este una în care agenții patogeni invadează o gazdă susceptibilă.

- „O boală infecțioasă emergentă (EID) este o boală nouă7 sau în schimbare, care arată o creștere a incidenței în trecutul recent sau un potențial de creștere în viitorul apropiat.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Cum a apărut ideea de generare spontană?

Prezentați pe scurt rolul pe care îl joacă microorganismele în fiecare dintre următoarele:

combaterea biologică a dăunătorilor

reciclarea elementelor

microbiotă normală

tratarea apelor uzate

producția umană de insulină

producerea vaccinului

biofilme

În ce domeniu al microbiologiei s-ar potrivi cel mai bine următorii oameni de știință?

Cercetător Cine

Domeniu

d. Ehrlich

e. Fleming

f., Hooke

g. Iwa nowski

h. Iacov și Monod

i. Jenner

j. Koch

k. Lancefield

I. Lederberg și

Tatum

m. Lister

n. Pasteur

o. Stanley

p. van Leeuwenhoek

q. Virchow

r. Weizmann

A descoperit că ADN-ul poate fi transferat de la o bacterie la alta

Generație spontană infirmată

Primul care caracterizează un virus

Primul care folosește dezinfectanți în procedurile chirurgicale

Mai întâi să observăm bacteriile

Mai întâi să observăm celulele din materialul vegetal și să le numești

Am observat că virușii sunt filtrabili

S-a dovedit că ADN-ul este materialul ereditar

S-a dovedit că microorganismele pot provoca boli

Aceste celule vii provin din celule vii preexistente

A arătat că genele codifică enzime

ADN animal îmbinat cu ADN bacterian

o. Studiază biodegradarea deșeurilor toxice **b. Studiază agentul cauzal al Ebola**

febră hemoragică

c. Studiază producția de proteine umane de către bacterii

d. Studiază simptomele SIDA

e. Studiază producția de toxină de către E coli

f. Studiază ciclul de viață al Cryptosporidium **g. Elaborează terapia genică pentru o boală** **h. Studiază ciuperca Candida albicans**

4. Potriviți microorganismele din coloana A cu descrierile lor din coloana B.

Biotehnologie

Imunologie

Ecologia microbiană

Genetica microbiană

Fiziologia microbiană

Biologie moleculară

Micologie

Virologie

Au folosit bacterii pentru a produce acetonă

A folosit primul chimioterapeutic sintetic

agent .

A propus un sistem de clasificare pentru streptococi bazat pe antigenele din pereții lor celulari

6. „Numele genului unei bacterii este „erwinia”, iar epitetul specific este „amilovora”. Scrieți corect numele științific al acestui organism. Folosind acest nume ca exemplu, explicați cum sunt alese denumirile științifice.

Coloana A

7. Este posibil să achiziționați următoarele microorganisme într-un magazin cu amănuntul. Furnizați un motiv pentru a cumpăra fiecare.

Bacillus thuringiensis

Saccharomyces

Coloana B

7. Procariotă fără perete celular de peptidoglican

DESENAȚI-O

experiment.

Arată unde au ajuns microbii din aer în cel al lui Pasteur

5. Potriviți oamenii din coloana A cu contribuția lor la progresul microbiologiei, în coloana B.

Coloana A **Coloana B**

o. Avery, MacLeod,

și McCarty

b. Beadle și Tatum

c. Berg

Vaccin dezvoltat împotriva variolei

A descoperit modul în care ADN-ul controlează sinteza proteinelor într-o celulă

A descoperit penicilina

DĂ-I NUME

Ce tip de microorganism are un perete celular de peptidoglican, are ADN care nu este conținut într-un nucleu și are flageli?

Alegere Multiplă

Care dintre următoarele este un nume științific?

Mycobacterium tuberculosis

Bacilul tuberculozei

Care dintre următoarele nu este o caracteristică a bacteriilor?

sunt procariote

au pereții celulari peptidoglicani

au aceeași formă

cresc prin fisiune binară

au capacitatea de a se mișca

Care dintre următoarele este cel mai important element al teoriei germenilor a bolii a lui Koch? Animalul prezintă simptome de boală când

animalul a fost în contact cu un animal bolnav.

animalul are o rezistență scăzută.

la animal se observă un microorganism.

un microorganism este inoculat în animal.

microorganismele pot fi cultivate de la animal.

ADN-ul recombinant este

ADN-ul în bacterii.

studiul modului în care funcționează genele.

ADN-ul rezultat atunci când genele a două organisme diferite sunt amestecate.

utilizarea bacteriilor în producerea alimentelor.

producerea de proteine de către gene.

Care dintre următoarele afirmații este cea mai bună definiție a biogenezei7.

Materia neiuă dă naștere unor organisme vii.

Celulele vii pot apărea numai din celule preexistente.

O forță vitală este necesară pentru viață.

Aerul este necesar pentru organismele vii.

Microorganismele pot fi generate din materie nevii.

Care dintre următoarele este o activitate benefică a microorganismelor?

Unele microorganisme sunt folosite ca hrană pentru oameni.

Unele microorganisme folosesc dioxid de carbon.

Unele microorganisme furnizează azot pentru creșterea plantelor.

Unele microorganisme sunt utilizate în procesele de tratare a apelor uzate.

toate cele de mai sus

S-a spus că bacteriile sunt esențiale pentru existența vieții pe Pământ. Care dintre următoarele este funcția esențială îndeplinită de bacterii?

controlează populațiile de insecte

furnizează direct hrană pentru oameni

descompune materialul organic și reciclează elementele

provoca boala

produce hormoni umani, cum ar fi insulina

Care dintre următoarele este un exemplu de bioremediere?

aplicarea bacteriilor de degradare a petrolului la o scurgere de petrol

aplicarea bacteriilor pe o cultură pentru a preveni deteriorarea cauzată de îngheț

fixarea azotului gazos în azot utilizabil

producerea de către bacterii a unei proteine umane cum ar fi interferonul

toate cele de mai sus

9 Concluzia lui Spallanzani despre generarea spontană a fost „contestată deoarece Lavoisier tocmai arătase că oxigenul este componenta vitală a aerului. Care dintre următoarele afirmații este adevărată?

Toată viața are nevoie de aer.

Doar organismele care cauzează boli au nevoie de aer.

Unii microbi nu au nevoie de aer.

Pasteur a ținut aerul departe de experimentele sale de biogeneză.

Lavoisier s-a înșelat.

10. Care dintre următoarele afirmații despre E. coli este falsă

E. coli a fost prima bacterie care cauzează boli identificată de Koch.

E. coli face parte din microbiota normală a oamenilor.

E. coli este benefică în intestinele umane.

O tulpină de E. coli care cauzează boli provoacă diaree cu sânge.

nici una dintre cele de mai sus

Gândire critică

Cum a condus teoria biogenezei pentru teoria germenilor a bolii?

Chiar dacă teoria germenilor a bolii nu a fost demonstrată până în 1876, de ce au susținut Semmelweis (1840) și Lister (1867) pentru utilizarea tehnicilor aseptice?

Găsiți cel puțin trei produse de supermarket făcute de microorganisme. (Sugestie: eticheta va indica numele științific al organismului sau va include cuvântul cultură, fermentat sau preparat.)

Oamenii credeau cândva că toate bolile microbiene vor fi controlate până în secolul XXI. Numiți o boală infecțioasă emergentă. Enumerați trei motive pentru care identificăm noi boli acum.

Aplicații clinice

Prevalența artritei în Statele Unite este de 1 la 100.000 de copii. Cu toate acestea, 1 din 10 copii din Lyme, Connecticut, a dezvoltat artrită între iunie și septembrie 1973. Allen Steere, reumatolog la Universitatea Yale, a investigat cazurile din Lyme și a constatat că 25% dintre pacienți și-au amintit că au avut o erupție cutanată în timpul episodului artritic și că boala poate fi tratată cu penicilină. Steere a concluzionat că aceasta a fost o nouă boală intecțioasă și nu a avut o cauză de mediu, genetică sau imunologică.

Care a fost factorul care l-a determinat pe Steere să ajungă la concluzia sa?

Care este boala?

De ce boala a fost mai răspândită între iunie și septembrie?

În 1864, Lister a observat că pacienții s-au recuperat complet după fracturile simple, dar că fracturile compuse au „consecințe dezastruoase” El știa că aplicarea fenolului (acidului carbolic) pe câmpurile din orașul Carlisle preveni îmbolnăvirea vitelor.

!aster a tratat fracturile compuse cu fenol, iar pacientii lui s-au vindecat fara complicatii. Cum a fost influențat Lister de opera lui Pasteur? De ce era încă nevoie de munca lui Koch?

Principii chimice

W

Putem vedea un copac putrezind și miros că laptele se acru, dar s-ar putea să nu realizăm ce se întâmplă la nivel microscopic. În ambele cazuri, microbii efectuează operațiuni chimice. Copacul putrezește atunci când microorganismele descompun lemnul. Laptele devine acru din cauza producției de acid lactic de către bacterii. Majoritatea activităților microorganismelor sunt rezultatul unei serii de reacții chimice.

Ca toate organismele, microorganismele folosesc nutrienții pentru a face blocuri chimice pentru creștere și alte funcții esențiale vieții. Pentru majoritatea microorganismelor, sintetizarea acestor blocuri de construcție necesită ca acestea să descompună substanțele nutritive și să utilizeze energia eliberată pentru a asambla fragmentele moleculare rezultate în noi substanțe.

Chimia microbilor este una dintre cele mai importante preocupări ale microbiologilor. Cunoașterea chimiei este esențială pentru a înțelege ce rol joacă microorganismele în natură, cum provoacă boli, cum sunt dezvoltate metodele de diagnosticare a bolii, cum apărarea organismului luptă împotriva infecțiilor și cum sunt produse antibioticele și vaccinurile pentru a combate efectele dăunătoare ale microbilor. Bacteriile Bacillus anthracis din fotografie formează o capsulă care nu este ușor digerată de celulele animale. După cum sa discutat în cazul clinic, aceste bacterii pot crește la mamifere evitând apărarea gazdei. Cercetătorii investighează modalități de a identifica substanțe chimice unice produse de B. anthracis și alte potențiale arme biologice pentru a detecta bioterorismul.

Pentru a înțelege schimbările care au loc în microorganisme și schimbările pe care microbii le fac în lumea din jurul nostru, trebuie să știm cum se formează moleculele și cum interacționează.

Structura atomilor

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

2-1 Descrieți structura unui atom și relația acestuia cu proprietățile fizice ale elementelor.

Toată materia – fie că este aer, rocă sau un organism viu – este alcătuită din mici unități numite atomi. Un atom este cea mai mică componentă a unei substanțe pure care prezintă proprietăți fizice și chimice ale acelei substanțe; un atom nu poate fi subdivizat în substanțe mai mici fără a-și pierde proprietățile. Atomii interacționează între ei în anumite combinații pentru a forma molecule. Celulele vii sunt formate din molecule, dintre care unele sunt foarte complexe. Știința interacțiunii dintre atomi și molecule se numește chimie.

Atomii sunt cele mai mici unități de materie care intră în reacții chimice. Fiecare atom are un nucleu situat central și particule numite electroni care se mișcă în jurul nucleului în regiuni numite învelișuri de electroni (Figura 2.1). Nucleele majorității atomilor sunt stabili - adică nu se schimbă spontan - și nucleele nu participă la reacțiile chimice. Nucleul este format din particule încărcate pozitiv (+) numite protoni și particule neîncărcate (neutre) numite neutroni. Prin urmare, nucleul poartă o sarcină pozitivă netă. O sarcină este o proprietate a unor particule subatomice care produce o forță atractivă sau respingătoare între ele; particulele cu sarcină opusă se atrag unele pe altele, iar particulele cu aceeași sarcină

Caz clinic: Druming Up Dust

Jonathan, un baterist în vârstă de 52 de ani, face tot posibilul să ignore transpirația rece care îi izbucnește pe tot corpul. El și colegii săi de trupă cântă într-un club de noapte local din Philadelphia și aproape au terminat al doilea set al serii. Jonathan nu se simte bine de ceva vreme, de fapt; s-a simțit slăbit și cu respirația scurtă în ultimele 3 zile sau cam asa ceva. Jonathan ajunge până la sfârșitul cântecului, dar zgomotul din partea publicului care aplaudă și aplaudă pare să vină de departe. Se ridică să se încline și se prăbușește. Jonathan este internat la un departament local de urgență cu o febră ușoară și tremurări puternice. Îi poate spune asistentei de admitere că a avut și tuse uscată în ultimele zile. Medicul curant prescrie o radiografie toracică și o cultură a sputei. Jonathan este diagnosticat cu pneumonie bilaterală cauzată de Bacillus anthracis. Medicul curant este uimit de acest diagnostic.

Cum s-a infectat Jonathan cu B. anthracis? Citiți mai departe pentru a afla.

Electron (e) O

Figura 2.1 Structura unui atom. În această diagramă simplificată a unui atom de carbon, notați locația centrală a nucleului. Nucleul conține șase neutroni și șase protoni, deși nu toți protonii sunt vizibili în această vedere. Cei șase electroni se mișcă în jurul nucleului în regiuni numite învelișuri de electroni, prezentate aici ca cercuri.

se respinge unul pe altul. Neutronii și protonii au aproximativ aceeași greutate, care este de aproximativ 1840 de ori mai mare decât cea a unui electron. Sarcina electronilor este negativă (—), iar în toți atomii numărul de electroni este egal cu numărul de protoni. Deoarece sarcina pozitivă totală a nucleului este egală cu sarcina negativă totală a electronilor, fiecare atom este neutru din punct de vedere electric.

Numărul de protoni dintr-un nucleu atomic variază de la unu (într-un atom de hidrogen) la mai mult de 100 (în cei mai mari atomi cunoscuți). Atomii sunt adesea enumerați după numărul lor atomic, numărul de protoni din nucleu. Numărul total de protoni și neutroni dintr-un atom este greutatea atomică aproximativă a acestuia.

Elemente chimice

Toți atomii cu același număr de protoni se comportă chimic la fel și sunt clasificați ca fiind același element chimic. Fiecare element are propriul nume și un simbol cu una sau două litere, de obicei derivat din numele în engleză sau latină pentru element. De exemplu, simbolul pentru elementul hidrogen este H, iar simbolul pentru carbon este C. Simbolul pentru sodiu este Na — primele două litere ale numelui său latin, natrium — pentru a-l deosebi de azot, N, și de sulf, S. Există 92 de elemente naturale. Cu toate acestea, doar aproximativ 26 de elemente se găsesc în mod obișnuit în viețuitoare. Tabelul 2.1 enumeră unele dintre elementele chimice găsite în organismele vii.

Majoritatea elementelor au mai mulți izotopi — atomi cu numere diferite o! neutroni în nucleele lor. Toți izotopii unui element au același număr de protoni în nucleele lor, dar greutățile lor atomice diferă din cauza diferenței dintre numărul de neutroni. De exemplu, într-o probă naturală de oxigen, toți atomii conțin opt protoni. Cu toate acestea, 99,76% dintre atomi au opt neutroni, 0,04% conțin nouă neutroni, iar restul de 0,2% conțin zece neutroni. Prin urmare, cei trei izotopi care compun o probă naturală de oxigen au greutăți atomice de 16, 17 și 18, deși toți vor avea numărul atomic 8. Numerele atomice sunt scrise ca indice în stânga substanței chimice ale unui element.

„Hidrogenul, carbonul, azotul și oxigenul sunt cele mai abundente elemente chimice în organismele vii.

simbol. Greutățile atomice sunt scrise ca superscript deasupra numărului atomic. rIhus, izotopii naturali de oxigen sunt reprezentați ca „3O, ^O și „gO”. Izotopii anumitor elemente

sunt extrem de utili în cercetarea biologică, diagnosticul medical, tratamentul unor tulburări și unele forme de sterilizare.

Configurații electronice

Într-un atom, electronii sunt aranjați în învelișuri de electroni, care sunt regiuni corespunzătoare diferitelor niveluri de energie. Aranjamentul se numește configurație electronică. Învelișurile sunt stratificate în exterior din nucleu și fiecare înveliș poate conține un număr maxim caracteristic de electroni - doi electroni în învelișul cel mai interior (nivelul cel mai scăzut de energie), opt electroni în cel de-al doilea înveliș și opt electroni în cel de-al treilea înveliș, dacă este cel mai exterior (de valență) înveliș al atomului, fiecare înveliș, a patra și a șasea, poate adapta fiecare înveliș. electroni, deși există unele excepții de la această generalizare. Tabelul 2.2 prezintă configurațiile electronice pentru atomii unor elemente găsite în organismele vii.

Învelișul exterior tinde să fie umplut cu numărul maxim de electroni. Un atom poate renunța, accepta sau împărtăși electroni cu alți atomi pentru a umple acest înveliș. Proprietățile chimice ale atomilor sunt în mare măsură o funcție de numărul de electroni din învelișul electronilor cel mai exterioară. Când învelișul său exterior este umplut, atomul este stabil din punct de vedere chimic sau inert: nu are tendința de a reacționa cu alți atomi. Heliul (numărul atomic 2) și neonul (numărul atomic 10) sunt exemple de atomi de gaze inerte ale căror învelișuri exterioare sunt umplute.

Când învelișul electron al unui atom este doar parțial umplut, atomul este instabil din punct de vedere chimic. Un astfel de atom reacţionează cu alţi atomi, iar această reacţie depinde, în parte, de gradul în care nivelurile exterioare de energie sunt umplute. Observați numărul de electroni din nivelurile exterioare de energie ale atomilor din fabula 2.2. Vom vedea mai târziu cum se corelează numărul cu reactivitatea chimică a elementelor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum diferă de „gC? Care este numărul atomic al fiecărui atom de carbon? Greutatea atomică? 2-1

Cum formează atomii moleculele: legături chimice

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

2-2 Definiți legătura ionică, legătura covalentă, legătura de hidrogen, greutatea moleculară și mol.

Când cel mai exterior nivel de energie al unui atom nu este complet umplut de electroni, vă puteți gândi la el ca având fie spații neumplute, fie electroni suplimentari în acel nivel de energie, în funcție de faptul dacă este mai ușor pentru atom să câștige sau să piardă electroni. De exemplu, un atom de oxigen, cu doi electroni în primul nivel de energie și șase în al doilea, are două spații neumplute în al doilea înveliș de electroni; un atom de magneziu are doi electroni în plus în învelișul său cel mai exterior. Cea mai stabilă configurație chimic

pentru orice atom este aceea de a avea învelișul exterior umplut. Prin urmare, pentru ca acești doi atomi să atingă această stare, oxigenul trebuie să câștige doi electroni, iar magneziul trebuie să piardă doi electroni. Deoarece toți atomii tind să se combine astfel încât electronii suplimentari din învelișul cel mai exterior al unui atom umple spațiile din învelișul cel mai exterior al celuilalt atom, oxigenul și magneziul se combină astfel încât învelișul cel mai exterior al fiecărui atom să aibă completa completa de opt electroni.

Valența sau capacitatea de combinare a unui atom este numărul de electroni suplimentari sau lipsă din învelișul său de electroni cel mai extern. De exemplu, hidrogenul are o valență de 1 (un spațiu neumplut sau un electron în plus), oxigenul are o valență de 2 (două spații neumplute), carbonul are o valență de 4 (patru spații neumplute sau patru electroni în plus), iar magneziul are o valență de 2 (doi electroni în plus).

Practic, atomii obțin întreaga completare de electroni în învelișurile lor energetice cele mai exterioare combinându-se pentru a forma molecule, care sunt formate din atomi din unul sau mai multe elemente. O moleculă care conține cel puțin două tipuri diferite de atomi, cum ar fi H2O (molecula de apă), se numește compus. În H2O, indicele 2 indică faptul că există doi atomi de hidrogen; absența unui indice indică faptul că există un singur atom de oxigen. Moleculele se mențin împreună deoarece electronii de valență ai atomilor care se combină formează forțe atractive, numite legături chimice, între nucleele atomice. Prin urmare, valența poate fi văzută și ca capacitatea de legare a unui element. Deoarece energia este necesară pentru formarea legăturilor chimice, fiecare legătură chimică posedă o anumită cantitate de energie chimică potențială.

TABEL 2. >2 Configurații electronice pentru atomii unora

Prima a doua a treia

Electron Electron Electron

Element Carcasă (2)* Carcasă (8)* Carcasă (8)*

Elemente găsite în organismele vii

Număr

de Valence Number Maxim

(Utermost) din Număr necompletat de

Diagrama Shell Electroni Spații :nr '' :°rn

1'1

- /' ■

cheresteaua dintre paranteze indică numărul maxim de electroni din învelișurile lor respective.

Pierderea de electroni

Câștig de alegeri

Atom de clor (acceptor de electroni)

Ioni de sodiu (Na-)

Ioni de clorură (CL)

Atom de sodiu

(donator de electroni)

(a) Un atom de sodiu (Na) pierde un electron la un acceptor de electroni și formează un ion de sodiu (Na+). Un atom de clor (Cl) acceptă un electron de la un donor de electroni pentru a deveni un ion de clorură (Cl-).

Ioni de sodiu Ioni de clorură Moleculă de clorură de sodiu

(Na+) (CC)

Na+ cr

NaCI

(b) Ionii de sodiu și clorură sunt atrași din cauza sarcinilor lor opozite și sunt ținuți împreună printr-o legătură ionică pentru a forma o moleculă de clorură de sodiu.

Figura 2.2 Formarea legăturii ionice.

[SJ Ce

este o legătură ionică?

În general, atomii formează legături într-unul din două moduri: fie prin câștigarea sau pierderea de electroni din învelișul lor exterior de electroni, fie prin împărțirea electronilor exteriori. Când atomii au câștigat sau au pierdut electroni exteriori, legătura chimică se numește legătură ionică. Când electronii exteriori sunt împărțiți, legătura se numește legătură covalentă. Deși vom discuta separat despre legăturile ionice și covalente, tipurile de legături găsite de fapt în molecule nu aparțin în întregime niciunei categorii. În schimb, legăturile variază de la cele foarte ionice la cele foarte covalente.

Legături ionice

Atomii sunt neutri din punct de vedere electric atunci când numărul de sarcini pozitive (protoni) este egal cu numărul de sarcini negative (electroni). Dar atunci când un atom izolat câștigă sau pierde electroni, acest echilibru este deranjat. Dacă atomul câștigă electroni, acesta capătă o sarcină negativă generală; dacă atomul pierde electroni, capătă o sarcină generală pozitivă. Un astfel de atom (sau grup de atomi) încărcat negativ sau pozitiv se numește ion.

Luați în considerare următoarele exemple. Sodiul (Na) are 11 protoni și electroni II, cu un electron în învelișul său exterior de electroni. Sodiul tinde să piardă un singur electron exterior; este un donor de electroni figura 2.2a). Când sodiul donează un electron unui alt atom, acesta rămâne cu protoni II și doar 10 electroni și are astfel o sarcină totală de +1. Acest atom de sodiu încărcat pozitiv se numește ion de sodiu și este scris Na+. Clorul (Cl) are un total de

electroni, șapte dintre ei în învelișul exterior al electronilor. Deoarece acest înveliș exterior poate conține opt electroni, clorul tinde să preia un electron care a fost pierdut de un alt atom; este un acceptor de electroni (vezi Figura 2.2a). Prin acceptarea unui electron, clorul totalizează

electroni. Cu toate acestea, are încă doar 17 protoni în nucleu. Prin urmare, ionul clorură are o sarcină de — 1 și este scris ca Cl-.

Sarcinile opuse ale ionului de sodiu (Na+) și ale ionului de clorură (Cl-) se atrag reciproc. Atracția, o legătură ionică, ține cei doi atomi împreună și se formează o moleculă (Figura 2.2b). Formarea acestei molecule, numită clorură de sodiu (NaCl) sau sare de masă, este un exemplu comun de legare ionică. Astfel, o legătură ionică este o atracție între ionii cu sarcină opusă care îi ține împreună pentru a forma o moleculă stabilă. Cu alte cuvinte, o legătură ionică este o atracție între atomi în care un atom pierde electroni și un alt atom câștigă electroni. Legăturile ionice puternice, cum ar fi cele care țin împreună Nar și Cl- în cristale de sare, au o importanță limitată în celulele vii. Dar legăturile ionice mai slabe formate în soluții apoase (apă) sunt importante în reacțiile biochimice la microbi și alte organisme. De exemplu, legăturile ionice mai slabe își asumă un rol în anumite reacții antigenanticorpi, adică reacții în care moleculele produse de sistemul imunitar (anticorpi) se combină cu substanțe străine (antigeni) pentru a combate infecția.

Formula structurală Formula moleculară

Atom de hidrogen

Molecula de hidrogen

sau

HH

Atom de hidrogen

(a) O singură legătură covalentă între doi atomi de hidrogen

H

eu

sau H-C-H

eu

H

Figura 2.3 Formarea legăturii covalente. În dreapta sunt modalități mai simple de a reprezenta molecule. În formulele structurale, fiecare legătură covalentă este scrisă ca o linie dreaptă între simbolurile pentru doi atomi. În formulele moleculare, numărul de atomi din fiecare moleculă este notat prin indice.

CH4

Ce este o legătură covalentă?

În general, un atom a cărui înveliș electronic exterior este mai puțin de jumătate umplut va pierde electroni și va forma ioni încărcați pozitiv, numiți cationi. Exemple de cationi sunt ionii de potasiu (K^+), ionii de calciu (Ca^{2+}) și ionii de sodiu (Na^+). Când învelișul electron al unui atom este mai mult de jumătate umplut, atomul va câștiga electroni și va forma ioni încărcați negativ, numiți anioni. Exemple sunt ionul iodură (I^-), ionul clorură (Cl^-) și ionul sulfură (S^{2-}).

Legături covalente

O legătură covalentă este o legătură chimică formată din doi atomi care împart una sau mai multe perechi de electroni. Legăturile covalente sunt mai puternice și mult mai frecvente în organism decât sunt adevăratele legături ionice. În molecula de hidrogen, H_2, doi atomi de hidrogen au o pereche de electroni. Fiecare atom de hidrogen are propriul său electron plus un electron de la celălalt atom (Figura 2.3a). Perechea comună de electroni orbitează de fapt nucleele ambilor atomi. Prin urmare, învelișurile de electroni exterioare ale ambilor atomi sunt umplute. Atomii care au o singură pereche de electroni formează o singură legătură covalentă. Pentru simplitate, o singură legătură covalentă este exprimată ca o singură linie între atomi (H—H). Atomii care împart două perechi de electroni formează o legătură covalentă dublă, exprimată ca două linii simple (=). O legătură covalentă triplă, exprimată ca trei linii simple (=), apare atunci când atomii împart trei perechi de electroni.

Principiile legăturii covalente care se aplică atomilor aceluiași element se aplică și atomilor elementelor diferite.

Metanul (CH_4) este un exemplu de legătură covalentă între atomi de diferite elemente (Figura 2.3b). Învelișul exterior de electroni a atomului de carbon poate conține opt electroni, dar are doar patru; fiecare atom de hidrogen poate conține doi electroni, dar are doar unul. În consecință, în molecula de metan, atomul de carbon câștigă patru electroni de hidrogen pentru a-și completa învelișul exterior, iar fiecare atom de hidrogen își completează perechea împărțind un electron cu atomul de carbon. I .fiecare electron exterior al atomului de carbon orbitează atât nucleul de carbon cât și un nucleu de hidrogen. Fiecare electron de hidrogen orbitează atât propriul său nucleu, cât și nucleul de carbon.

Elemente precum hidrogenul și carbonul, ale căror învelișuri exterioare de electroni sunt hah Hied; formează destul de ușor legături covalente. De fapt, în organismele vii, carbonul formează aproape întotdeauna legături covalente; aproape niciodată nu devine un ion. Amintiți-vă: legăturile covalente se formează prin împărțirea electronilor între atomi. Legăturile ionice sunt pentru tracțiunea dintre atomi care au pierdut sau au câștigat electroni și, prin urmare, sunt încărcați pozitiv sau negativ.

Legături de hidrogen

O altă legătură chimică de importanță deosebită pentru toate organismele este legătura de hidrogen, în care un atom de hidrogen care este legat covalent de un atom de oxigen sau azot este atras de un alt atom de oxigen sau azot. Astfel de legături sunt slabe și nu leagă atomii în molecule. Cu toate acestea, ele servesc ca punți între diferite molecule sau între diferite porțiuni ale aceleiași molecule.

Bl Ce elemente chimice sunt de obicei implicate în legăturile de hidrogen?

Când hidrogenul se combină cu atomi de oxigen sau azot, nucleul relativ mare al acestor atomi de oxigen sau azot mai mari are mai mulți protoni și atrage electronul de hidrogen mai puternic decât nucleul mic de hidrogen. Astfel, într-o moleculă de apă (H_2O), toți electronii tind să fie mai aproape de nucleul de oxigen decât de nucleul de hidrogen. Ca urmare, porțiunea de oxigen a moleculei are o sarcină ușor negativă, iar porțiunea de hidrogen a moleculei are o sarcină ușor pozitivă (Figura 2.4a). Când capătul încărcat pozitiv al unei molecule este atras de capătul încărcat negativ al altei molecule, se formează o legătură de hidrogen (Figura 2.4b). Această atracție poate apărea și între hidrogen și alți atomi ai aceleiași molecule, în special în moleculele mari. Oxigenul și azotul sunt elementele cel mai frecvent implicate în legăturile de hidrogen.

Legăturile de hidrogen sunt considerabil mai slabe decât legăturile ionice sau covalente; au doar aproximativ 5% din puterea legăturilor covalente. În consecință, legăturile de hidrogen se formează și se rup relativ, ușor. Această proprietate explică legătura temporară care are loc între anumiți atomi de molecule mari și complexe, cum ar fi proteinele și acizii nucleici. Chiar dacă legăturile de hidrogen sunt relativ slabe, moleculele mari care conțin câteva sute de aceste legături au o rezistență și o stabilitate considerabile. Un rezumat al legăturilor ionice, covalente și de hidrogen este prezentat în Tabelul 2.3.

Greutate moleculară și alunițe

Ați văzut că formarea de legături are ca rezultat crearea de molecule. iMoleculele sunt adesea discutate în termeni de unități de măsură numite greutate moleculară și moli. Greutatea moleculară a unei molecule este suma greutăților atomice ale tuturor atomilor ei. Pentru a raporta nivelul molecular la nivelul laboratorului, folosim o unitate numită mol. Un mol dintr-o substanță este greutatea sa moleculară exprimată

în grame. De exemplu, 1 mol de apă cântărește 18 grame deoarece greutatea moleculară a H2O este 18 sau [(2 X 1) + 16].

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Diferențiază o legătură ionică de o legătură covalentă. 2.2

Reacții chimice

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

2- 3 Diagrama a trei tipuri de bază de reacții chimice.

După cum am spus mai devreme, reacțiile chimice implică realizarea sau ruperea legăturilor dintre atomi. După o reacție chimică, numărul total de atomi rămâne același, dar există noi molecule cu proprietăți noi deoarece atomii au fost rearanjați.

Energia în reacții chimice

Energia chimică apare ori de câte ori se formează sau se rup legăturile dintre atomi în timpul reacțiilor chimice. Toate legăturile chimice necesită energie atunci când sunt rupte și eliberează energie chimică atunci când se formează. O reacție chimică care absoarbe mai multă energie decât eliberează se numește reacție endergonică (endo = interior), ceea ce înseamnă că energia este direcționată spre interior. O reacție chimică care eliberează mai multă energie decât o absoarbe se numește reacție exergonică (exo = afară), ceea ce înseamnă că energia este direcționată spre exterior.

În această secțiune ne vom uita la trei tipuri de bază de reacții chimice comune tuturor celulelor vii. Familiarizându-vă cu aceste reacții, veți putea înțelege reacțiile chimice specifice pe care le vom discuta mai târziu, în special în capitolul 5.

[Bioremediere—Bacterii Curăță Poluarea

Deși multe bacterii au cerințe alimentare similare cu ale noastre - de aceea provoacă alterarea alimentelor - altele metabolizează (sau procesează chimic) substanțe care sunt toxice pentru majoritatea plantelor și animalelor: metale grele, sulf, petrol și mercur.

OH din mediu poate proveni din uleiul natural care se scurge din zăcămintele de petrol și poate proveni și din scurgerile de petrol. Deși există bacterii care degradează uleiul în sol și sedimente, aceste bacterii sunt într-un număr atât de mic încât nu pot face față eficient contaminării pe scară largă. Oamenii de știință lucrează acum pentru a îmbunătăți eficiența luptătorilor naturali împotriva poluării. Utilizarea bacteriilor pentru a degrada poluanții se numește bioremediere.

Unul dintre cele mai promițătoare succese pentru bioremediere a avut loc pe o plajă din Alaska în urma scurgerii de petrol Exxon Valdez în 1989. Mai multe bacterii Pseudomonas care apar în mod natural sunt capabile să degradeze petrolul pentru necesarul de carbon și energie. În prezența aerului, ei elimină doi atomi de carbon simultan dintr-o moleculă mare de petrol (vezi figura).

Bacteriile degradează uleiul prea încet pentru a curăța o scurgere de petrol. Cu toate acestea, oamenii de știință au găsit o modalitate foarte simplă de a accelera procesul: pur și simplu au aruncat îngrășăminte obișnuite pentru plante cu azot și fosfor (amplificatori biologici) pe o plajă de testare. Numărul bacteriilor care degradează petrolul a crescut în comparație cu cel de pe plajele de control nefertilizate, iar petrolul a fost îndepărtat rapid de pe plaja de testare.

Această tehnică funcționează pe uscat, dar nu a fost studiată în apă deschisă. Trebuie abordate o serie de întrebări: va rămâne îngrășământul lângă ulei? Îngrășămintele vor stimula algele toxice?

Hidrocarbură saturată tipică găsită în petrol

Unitatea cu două atomi de carbon poate fi metabolizată în celulă

Reacții de sinteză

Când doi sau mai mulți atomi, ioni sau molecule se combină pentru a forma molecule noi și mai mari, reacția se numește reacție de sinteză. Ib sintetiza înseamnă a pune împreună, iar o reacție de sinteză formează noi legături. Reacțiile de sinteză pot fi exprimate în

Substanțele care se combină, A și B, se numesc reactanți; substanța formată din combinație, AB, este produsul. Săgeata indică direcția în care se desfășoară reacția.

Căile reacțiilor de sinteză în organismele vii sunt numite colectiv reacții anabolice sau pur și simplu anabolism (an-ab'o-lizm). Combinarea moleculelor de zahăr pentru a forma amidon și a aminoacizilor pentru a forma proteine sunt două exemple de anabolism.

Reacții de descompunere

Reversul unei reacții de sinteză este o reacție de descompunere. jo descompune înseamnă a descompune în părți mai mici, iar într-o reacție de „ecompunere legăturile sunt rupte. De obicei, reacțiile de descompunere împart moleculele mari în molecule, ioni sau atomi mai mici. O reacție de descompunere are loc în felul următor:

Pauze

jos în



AB -> A +

Molecula AB Atoni, ion,

sau molecula A

Reacțiile de descompunere care apar în organismele vii sunt numite colectiv reacții catabolice sau pur și simplu catabolism (ka-tab o-lizm). Un exemplu de catabolism este descompunerea zaharozei (zahăr de masă) în zaharuri mai simple, glucoză și fructoză, în timpul digestiei. Descompunerea bacteriană a petrolului este discutată în caseta de mai sus.

Reacții de schimb

Toate reacțiile chimice se bazează pe sinteză și descompunere. Multe reacții, suma ca reacții de schimb, sunt de fapt parțial sinteze și parțial descompunere. O reacție de schimb funcționează în felul următor:

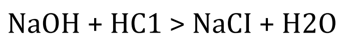
Recombina

a forma



AB + CD -> AD + BC

În primul rând, legăturile dintre A și B și dintre C și D sunt rupte într-un proces de descompunere. Se formează apoi noi legături între A și D și între B și C într-un proces de sinteză. De exemplu, o reacție de schimb are loc atunci când hidroxidul de sodiu ($NaOH$) și acidul clorhidric (HC1) reacționează pentru a forma sare de masă ($NaCl$) și apă (H_2O), după cum urmează:



NaOH + HC1 > NaCI + H2O

Reversibilitatea reacțiilor chimice

Toate reacțiile chimice sunt, teoretic, reversibile; adică pot apărea în ambele direcții. În practică, însă, unele reacții fac acest lucru mai ușor decât altele. O reacție chimică care este ușor reversibilă (când produsul final poate reveni la moleculele originale) este denumită reacție reversibilă și este indicată de două săgeți, așa cum se arată aici:

Se combină pentru a forma



A + B AB

Se descompune în

Unele reacții reversibile apar deoarece nici reactanții, nici produșii fini nu sunt foarte stabili. Alte reacții se inversează numai în condiții speciale:

Căldură



A + B AB

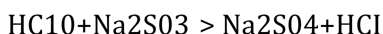
Apă

Orice este scris deasupra sau sub săgeți indică condiția specială în care are loc reacția în acea direcție. În acest caz, A și B reacționează pentru a produce AB numai atunci când se aplică căldură, iar AB se descompune în A și B numai în prezența apei. Vezi Figura 2.8 la pagina 38 pentru un alt exemplu.

În capitolul 5 vom examina diferiții factori care afectează reacțiile chimice.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Această reacție chimică de mai jos este folosită pentru a elimina clorul din apă. Ce tip de reacție este? 2 3



HC10+Na2S03 > Na2S04+HCI

Molecule biologice importante

Biologii și chimiștii împart compușii în două clase principale: anorganici și organici. Compușii anorganici sunt definiți ca molecule, de obicei mici și simple din punct de vedere structural, care de obicei nu au carbon și în care legăturile ionice pot juca un rol important. Compușii anorganici includ apă, oxigen molecular (O2), dioxid de carbon și multe săruri, acizi și baze.

Compușii organici conțin întotdeauna carbon și hidrogen și sunt de obicei complexi din punct de vedere structural. Carbonul este un element unic deoarece are patru electroni în învelișul său exterior și patru spații neumplute. Se poate combina cu o varietate de atomi, inclusiv alți atomi de carbon, pentru a forma lanțuri și inele drepte sau ramificate. Lanțurile de carbon formează baza multor compuși organici din celulele vii, inclusiv zaharuri, aminoacizi și vitamine. Compușii organici sunt ținuți împreună în cea mai mare parte sau în întregime prin legături covalente. Unele molecule organice, cum ar fi polizaharidele, proteinele și acizii nucleici, sunt foarte mari și conțin de obicei mii de atomi. Astfel de molecule gigantice se numesc macromolecule. În secțiunea următoare vom discuta despre compușii anorganici și organici care sunt esențiali pentru celule. .

Compuși anorganici

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

4 Enumerați câteva proprietăți ale apei care sunt importante pentru sistemele vii.

2 5 Definiți acid, bază, sare și pH.

Apă

Toate organismele vii au nevoie de o mare varietate de compuși anorganici pentru creștere, reparare, întreținere și reproducere. Apa este unul dintre cei mai importanți, precum și unul dintre cei mai abundenți dintre acești compuși și este deosebit de vitală pentru microorganisme. În afara celulei, nutrienții sunt dizolvați în apă, ceea ce facilitează trecerea lor prin membranele celulare. Și în interiorul celulei, apa este mediul pentru majoritatea reacțiilor chimice. De fapt, apa este de departe cea mai abundentă componentă a aproape tuturor celulelor vii. Apa reprezintă cel puțin 5-95% din fiecare celulă, în medie între 65% și 75%. Simplu spus, niciun organism nu poate supraviețui fără apă.

Apa are proprietăți structurale și chimice care o fac deosebit de potrivită pentru rolul său în celulele vii. După cum am discutat, sarcina totală a moleculei de apă este neutră, dar regiunea de oxigen a moleculei are o sarcină ușor negativă, iar regiunea de hidrogen are o sarcină ușor pozitivă (vezi Figura 2.4a). Orice moleculă care are o astfel de distribuție inegală a sarcinilor se numește moleculă polară. Natura polară a apei îi conferă patru caracteristici care o fac un mediu util pentru celulele vii.

În primul rând, fiecare moleculă de apă este capabilă să formeze patru legături de hidrogen cu moleculele de apă din apropiere (vezi Figura 2.4b). Această proprietate are ca rezultat o

atracție puternică între moleculele de apă. Din cauza acestei puternice atracții, este necesară o cantitate mare de căldură pentru a separa moleculele de apă unele de altele pentru a forma vapori de apă; astfel, apa are un punct de fierbere relativ ridicat (100°C). Deoarece apa are un punct de fierbere atât de mare, există în stare lichidă pe cea mai mare parte a suprafeței Pământului. În plus, legătura de hidrogen dintre moleculele de apă afectează densitatea apei, în funcție de faptul că aceasta apare sub formă de gheață sau lichid. De exemplu, legăturile de hidrogen din structura cristalină a apei (gheață) fac ca gheața să ocupe mai mult spațiu. Ca rezultat, gheața are mai puține molecule decât un volum egal de apă lichidă. Acest lucru îi face cristalin

structură mai puțin densă decât apa lichidă. Din acest motiv, gheața plutește și poate servi ca strat izolator pe suprafețele lacurilor și pâraielor care adăpostesc organisme vii.

În al doilea rând, polaritatea apei o face un excelent mediu de dizolvare sau solvent. Multe substanțe polare sunt supuse disocierii sau separării în molecule individuale în apă, adică se dizolvă. Partea negativă a moleculelor de apă este atrasă de partea pozitivă a moleculelor din substanță dizolvată, iar partea pozitivă a moleculelor de apă este atrasă de partea negativă a moleculelor de dizolvat. Substanțele (cum ar fi sărurile) care sunt compuse din atomi (sau grupuri de atomi) ținute împreună prin legături ionice tind să se disocieze în cationi și anioni separați în apă. Astfel, polaritatea apei permite moleculelor din multe substanțe diferite să se separe și să devină înconjurate de molecule de apă (Figura 2.5).

În al treilea rând, polaritatea explică rolul caracteristic al apei ca reactant sau produs în multe reacții chimice. Polaritatea sa facilitează scindarea și reunirea ionilor de hidrogen (H^) și a ionilor de hidroxid (OH-). Apa este un reactant cheie în procesele digestive ale organismelor, prin care moleculele mai mari sunt descompuse în altele mai mici. Moleculele de apă sunt, de asemenea, implicate în reacțiile de sinteză; apa este o sursă importantă de hidrogen și oxigen care sunt încorporate în numeroși compuși organici din celulele vii.

■ pe de altă parte, legătura relativ puternică de hidrogen dintre moleculele de apă (vezi Figura 2.4b) face ca apa să aibă o temperatură excelentă în exterior. În comparație cu multe alte substanțe, o anumită cantitate de apă necesită un câștig mare de căldură pentru a-și crește temperatura și o mare pierdere de căldură pentru a-și scădea temperatura. În mod normal, absorbția tetinei de către molecule le crește energia cinetică și astfel crește rata de mișcare și reactivitatea acestora. În apă, cu toate acestea, absorbția de căldură rupe mai întâi legăturile de hidrogen, mai degrabă decât creșterea vitezei de mișcare. Prin urmare, trebuie aplicată mult mai multă căldură pentru a crește temperatura apei decât pentru a crește temperatura unui lichid nelegat de hidrogen. Reversul este adevărat pe măsură ce apa se răcește. Astfel, apa menține mai ușor o temperatură constantă decât alți solvenți și tinde să protejeze o celulă de fluctuațiile temperaturii mediului.

Acizi, baze și săruri

După cum am văzut în Figura 2.5, atunci când sărurile anorganice precum clorura de sodiu (NaCI) sunt dizolvate în apă, acestea suferă ionizare sau disociere; adică se despart în ioni. Substanțele numite acizi și baze prezintă un comportament similar.

Un acid poate fi delimitat ca o substanță care se disociază în unul sau mai mulți ioni de hidrogen (H) și unul sau mai mulți ioni negativi (anioni). Astfel, un acid poate fi definit și ca un donor de protoni (H+). O bază se disociază în unul sau mai mulți ioni pozitivi (cationi) plus unul sau mai mulți ioni hidroxid (OH) încărcați negativ care pot accepta sau se pot combina cu protoni. 7hus, hidroxidul de sodiu (NaOH) este o bază deoarece s-a disociat pentru a elibera OH, care are o atracție puternică pentru protoni și este printre cei mai importanți acceptori de protoni. O sare este o substanță care se disociază în apă în cationi și anioni, niciunul dintre care nu este H+ sau OH. Figura 2.6 prezintă exemple comune ale fiecărui tip de compus și modul în care se disociază în apă.

Echilibrul acido-bazic: Conceptul de pH

Un organism trebuie să mențină un echilibru destul de constant de acizi și baze pentru a rămâne sănătos. De exemplu, dacă o anumită concentrație de acid sau bază este prea mare sau prea scăzută, enzimele își schimbă forma și nu mai promovează eficient reacțiile chimice într-o celulă. În mediul apos din organism, acizii se disociază în hidrogenioni (H) și anioni. Bazele, în schimb, se disociază în ioni de hidroxid (OH) și cationi. Mai mulți ioni de hidrogen care sunt liberi într-o soluție. cu atât soluția este mai acidă. În schimb, cu cât sunt mai mulți ioni de hidroxid într-o soluție, cu atât este mai bazic sau alcalin.

Reacțiile biochimice – adică reacțiile chimice din sistemele vii – sunt extrem de sensibile chiar și la schimbările mici ale acidității sau alcalinității mediului în care apar. De fapt, H și OH sunt implicați în aproape toate procesele biochimice și orice abatere de la banda îngustă a unei celule de concentrații normale de H și OH poate modifica dramatic funcțiile celulei. Din acest motiv, acizii și bazele care se formează continuu într-un organism trebuie menținute în echilibru.

Este convenabil să se exprime cantitatea de H dintr-o soluție printr-o scară de pH logaritmică, care variază de la 0 la 14 (Figura 2.7). Termenul pH înseamnă potențialul hidrogenului. Pe o scară logaritmică, o modificare a unui număr întreg reprezintă o schimbare de zece ori față de concentrația anterioară. Astfel, o soluție cu pH 1 are de zece ori mai mulți ioni de hidrogen decât o soluție cu pH 2 și are de 100 de ori mai mulți ioni de hidrogen decât o soluție cu pH 3.

pH-ul unei soluții este calculat ca -log10[H+], logaritmul negativ la baza 10 al concentrației ionilor de hidrogen (notat prin paranteze), determinat în moli pe litru [H+]. De exemplu, dacă concentrația de H+ a unei soluții este 1,0 X 10-4 moli/litru sau 10 4, pH-ul acesteia este egal cu — log1010-4 = -(—4) = 4; este vorba despre valoarea pH-ului vinului (vezi Anexa B). Valorile pH-ului unor fluide ale corpului uman și ale altor substanțe comune sunt, de asemenea, prezentate în Figura 2.7. În laborator, de obicei, vei măsura pH-ul unei soluții cu un pH-metru sau cu hârtii de testare chimică.

Soluțiile acide conțin mai mult H+ decât OH' și au un pH mai mic de 7. Dacă o soluție are mai mult OH" decât H', este o soluție bazică sau alcalină. În apă pură, un mic procent din molecule sunt disociate în H+ și OH , deci are un pH de 7. Deoarece concentrațiile de H ' și OH' sunt egale, pH-ul soluției este considerat neutru.

Rețineți că pH-ul unei soluții poate fi modificat. Putem crește aciditatea acestuia adăugând substanțe care vor crește concentrația ionilor de hidrogen. Pe măsură ce un organism viu preia nutrienți, desfășoară reacții chimice și excretă deșeuri, echilibrul său de acizi și baze tinde să se schimbe, iar pH-ul fluctuează. Din fericire, organismele posedă soluții tampon naturale pentru pH, compuși care ajută la prevenirea modificărilor drastice ale pH-ului. Dar pH-ul apei și solului mediului nostru poate fi alterat de deșeurile de la organisme, poluanții din industrie sau îngrășămintele folosite în câmpurile agricole sau grădini. Când bacteriile sunt cultivate într-un mediu de laborator, ele excretă deșeuri, cum ar fi acizii, care pot modifica pH-ul mediului. Dacă acest efect ar continua, mediul ar deveni suficient de acid pentru a inhiba enzimele bacteriene și a ucide bacteriile. Pentru a preveni această problemă, soluții tampon de pH sunt adăugate în mediul de cultură. Un tampon de pH foarte eficient pentru unele medii de cultură utilizează un amestec de K_2lIPO_4 și KH_2PO_4 (vezi Tabelul 6.3, pagina 163).

scala pH

0

1

Acidul din stomac

Suc de lamaie

Suc de grapefruit

Vin

Suc de roșii

5

Urină

Lapte

Apă pură

BlcDd uman

8

Apa de mare

9

10

Lapte de magnezie

11

amoniac de uz casnic

.

Înălbitor de uz casnic

13

Detergent pentru cuptor

Apă de var

Figura 2.7 Scala pH.

Pe măsură ce valorile pH-ului scad de la 14 la 0, concentrația de H4 crește. Astfel, cu cât pH-ul este mai scăzut, cu atât soluția este mai acidă; cu cât pH-ul este mai mare, cu atât soluția este mai bazică. Dacă valoarea pH-ului unei soluții este sub 7, soluția este acidă; dacă pH-ul este peste 7, soluția este bazică (alcalină). Valorile aproximative ale pH-ului unor fluide ale corpului uman și ale substanțelor comune sunt afișate lângă scara pH.

La ce pH sunt egale concentrațiile de H+ și OH?

Diferiții microbi funcționează cel mai bine în diferite intervale de pH, dar majoritatea organismelor cresc cel mai bine în medii cu o valoare a pH-ului între 6,5 și 8,5. Dintre microbi, ciupercile sunt cele mai capabile să tolereze condițiile acide, în timp ce procariotele numite cianobacterii tind să se descurce bine în habitatele alcaline. Propionibacterium acnes (pro-pe-on-e-bak-ti're-um ak'nez), o bacterie care provoacă acneea, are ca mediu natural pielea umană, care tinde să fie uşor acidă, cu un pH de aproximativ 4. 7hiobacillus ferrooxidans (thi-o-ba-silTus fer-ro-oks) produce un sulf elemental care metabolizează sulful, care metabolizează sulful şi produce sulf elemental. acid (H_2SO_4). Intervalul său de pH pentru creștere optimă este de la 1 la 3,5. Acidul sulfuric produs de această bacterie în apa de mină este important în dizolvarea uraniului și cuprului din minereul de calitate scăzută (vezi capitolul 28).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce este importantă polaritatea unei molecule de apă? 2-4

Antiacidele neutralizează acidul prin următoarea reacție. $Mg(OH)_2 + 2HCI\ MgCI_2 + H_2O$ Identificați acidul, baza și sarea. 2-5

Compuși organici

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

2-6 Distingeți compușii organici și anorganici.

2-7 Definiți grupul funcțional.

2-8 Identificați elementele de bază ale carbohidraților.

2 9 Diferențiază lipidele simple, lipidele complexe și steroizii.

2-10 Identificați blocurile de construcție și structura proteinelor.

2-11 Identificați blocurile de construcție ale acizilor nucleici.

2 12 Descrieți rolul ATP în activitățile celulare.

Compușii anorganici, cu excepția apei, constituie aproximativ 1-1,5% din celulele vii. Aceste componente relativ simple, ale căror molecule au doar câțiva atomi, nu pot fi folosite de celule pentru a îndeplini funcții biologice complexe. Moleculele organice, ai căror atomi de carbon se pot combina într-o varietate enormă de moduri cu alți atomi de carbon și cu atomi ai altor elemente, sunt relativ complexe și, prin urmare, sunt capabile de funcții biologice mai complexe.

Structură și Chimie

La formarea moleculelor organice, cei patru electroni exteriori ai carbonului pot participa la până la patru legături covalente, iar atomii de carbon se pot lega între ei pentru a forma structuri cu catenă liniară, cu lanț ramificat sau inelar.

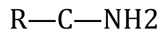
Pe lângă carbon, cele mai comune elemente din compușii organici sunt hidrogenul (care poate forma o singură legătură), oxigenul (două legături) și azotul (trei legături). Sulful (două legături) și fosforul (cinci legături) apar mai rar. Alte elemente se găsesc, dar numai în relativ puțini compuși organici. Elementele care sunt cele mai abundente în organismele vii sunt aceleași cu cele care sunt cele mai abundente în compușii organici (vezi Tabelul 2.1).

Lanțul de atomi de carbon dintr-o moleculă organică se numește schelet de carbon; este posibil un număr mare de combinații sau schelete de carbon. Majoritatea acestor atomi de carbon sunt legați de atomi de hidrogen. Legarea altor elemente cu carbonul și hidrogenul formează grupe funcționale caracteristice, grupuri specifice de atomi care sunt cel mai frecvent implicate în acțiuni chimice și sunt responsabile pentru majoritatea proprietăților chimice caracteristice și multe dintre proprietățile fizice ale unui anumit compus organic (Tabelul 2.4).

Diferitele grupe funcționale conferă proprietăți diferite moleculelor organice. De exemplu, gruparea hidroxil a alcoolilor este hidrofilă (iubitoare de apă) și astfel atrage moleculele de apă

Grupuri funcționale reprezentative și

TABELUL 2M Compuși în care se găsesc



R—C—NH2

H

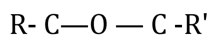
; Ester Bacterian și

r—q z plasmă eucariotă

\q.— r' membrane

H H Plasmă arheală

I I membrane



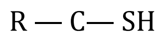
R- C—O — C -R'

! ' ea

HH

H

eu

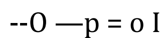


R — C— SH

H

Acizi organici, lipide, proteine

0..



--O —p = o I

L ... P~ ;

Într-o aldehidă, un C —O se află la capătul unei molecule, spre deosebire de C — 0 intern dintr-o cetonă.

la ea. Această atracție ajută la dizolvarea moleculelor organice care conțin grupări hidroxil. Deoarece gruparea carboxil este o sursă de ioni de hidrogen, moleculele care o conțin au proprietăți acide. Grupările amino, dimpotrivă, funcționează ca baze, deoarece acceptă cu ușurință ioni de hidrogen. Gruparea sulfhidril ajută la stabilizarea structurii complicate a multor proteine.

Grupurile funcționale ne ajută să clasificăm compușii organici. De exemplu, grupa -OH este prezentă în fiecare dintre următoarele molecule:

H

-C-0

H

metanol

H OH H

Izopropanol

Deoarece reactivitatea caracteristică a moleculelor se bazează pe grupa —OH, acestea sunt grupate într-o clasă numită alcooli. Grupa „OH" se numește grupare hidroxil și nu trebuie confundată cu ionul hidroxid (OH) al bazelor.

Când o clasă de compuși este caracterizată de un anumit grup funcțional, litera R poate fi folosită pentru a reprezenta restul moleculei. De exemplu, alcoolii în general se pot scrie R—OH.

Frecvent, într-o singură moleculă se găsesc mai mult de o grupare funcțională. De exemplu, o moleculă de aminoacid conține atât grupări amino, cât și grupări carboxil. Aminoacidul glicina are următoarea structură:

O 1-
grupare carboxil

Majoritatea compușilor organici găsiți în organismele vii sunt destul de complexi; un număr mare de atomi de carbon formează scheletul și multe grupe funcționale sunt atașate. În moleculele organice, este important ca fiecare dintre cele patru legături ale carbonului să fie satisfăcută (atașată la un alt atom) și ca fiecare dintre atomii atașați să aibă numărul său caracteristic de legături satisfăcut. Din acest motiv, astfel de molecule sunt stabile din punct de vedere chimic.

Moleculele organice mici pot fi combinate în molecule foarte mari numite macromolecule (macro = mare). Macromoleculele sunt de obicei polimeri (poli = mulți; mers - părți): polimerii sunt formați prin legarea covalentă a mai multor molecule mici repetate numite monomeri {mono = unu). Când doi monomeri se unesc, reacția implică de obicei eliminarea

unui atom de hidrogen dintr-un monomer și a unei grupări hidroxil din celălalt; atomul de hidrogen și gruparea hidroxil se combină pentru a produce apă:



R— OH + OH —Rz > R—R' + H2O

Acest tip de reacție de schimb se numește sinteza de deshidratare (de = din; hidro = apă), sau reacție de condensare, deoarece se eliberează o moleculă de apă (Figura 2.8a). Macromolecule precum carbohidrații, lipidele, proteinele și acizii nucleici sunt asamblate în celulă, în esență prin sinteza deshidratării. Cu toate acestea, și alte molecule trebuie să participe pentru a furniza energie pentru formarea legăturilor. ATP, principalul furnizor de energie al celulei, este discutat la sfârșitul acestui capitol.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Definiți organic. 2-6

Adăugați funcționarea corespunzătoare! grup(e) la grupa etil de mai jos pentru a produce fiecare dintre următorii compuși: etanol, acid acetic, acetaldehidă, etanolamină, dietil eter. 2-7

Carbohidrați

Carbohidrații sunt un grup mare și divers de compuși organici care include zaharuri și amidon. Carbohidrații îndeplinesc o serie de funcții majore în sistemele vii. De exemplu, un tip de zahăr (dezoxiriboză) este un bloc de construcție a acidului dezoxiribonucleic (ADN), molecula care transportă informații ereditare. Alte zaharuri sunt necesare pentru pereții celulari. Carbohidrații simpli sunt utilizați în sinteza aminoacizilor și a grăsimilor sau a substanțelor asemănătoare grăsimilor, care sunt utilizați pentru a construi membranele celulare și alte structuri. Carbohidrații macromoleculari funcționează ca rezerve alimentare. Funcția principală a carbohidraților este totuși să alimenteze activitățile celulelor cu o sursă gata de energie.

Carbohidrații sunt formați din atomi de carbon, hidrogen și oxigen. Raportul dintre hidrogen și atomii de oxigen este întotdeauna de 2:1 în carbohidrații simpli. Acest raport poate fi văzut în formulele pentru carbohidrați riboză (C5H10O5), glucoză (C6H12O6) și zaharoză (CJ2H22OH). Deși există excepții, formula generală pentru carbohidrați este (CH2O)„, unde n indică faptul că există trei sau mai multe unități de CH2O Carbohidrații pot fi clasificați în trei grupe majore în funcție de dimensiune: monozaharide, dizaharide și polizaharide.

Monozaharide

Zaharurile simple se numesc monozaharide (zahar = zahar); fiecare moleculă conține de la trei până la șapte atomi de carbon. Numărul de atomi de carbon din molecula unui zahăr simplu este indicat prin prefixul din numele său. De exemplu, zaharurile simple cu trei atomi de carbon se numesc trioze. Există, de asemenea, tetroze (zaharuri cu patru atomi de carbon), pentoze (zaharuri cu cinci atomi de carbon), hexoze (zaharuri cu șase atomi de

carbon) și heptoze (zaharuri cu șapte atomi de carbon). Pentozele și hexozele sunt extrem de importante pentru organismele vii. Deoxiriboza este o pentoză găsită în ADN. Glucoza, o hexoză foarte comună, este principala moleculă de alimentare cu energie a celulelor vii.

dizaharide

Dizaharidele (di = doi) se formează atunci când două monozaharide se leagă într-o reacție de sinteză de deshidratare? De exemplu, moleculele a două monozaharide, glucoză și fructoză, se combină pentru a forma o moleculă de dizaharid zaharoză (zahăr de masă) și o moleculă de apă (vezi Figura 2.8a). În mod similar, sinteza de deshidratare a monozaharidelor glucoză și galactoză formează dizaharid lactoza (zahărul din lapte).

Poate părea ciudat că glucoza și fructoza au aceeași formulă chimică (vezi Figura 2.8), chiar dacă sunt monozaharide diferite, pozițiile oxigenului și carbonilor diferă în cele două molecule diferite și, în consecință, moleculele au proprietăți fizice și chimice diferite. Două molecule cu aceeași formulă chimică, dar cu structuri și proprietăți diferite se numesc izomeri (iso = același).

Dizaharidele pot fi descompuse în molecule mai mici, mai simple atunci când se adaugă apă. Această reacție chimică, inversa sintezei de deshidratare, se numește hidroliză (hidro = apă; liză = to -oosen) (Figura 2.8b). O moleculă de zaharoză, de exemplu, poate fi hidrolizată (digerată) în componentele sale de glucoză și fructoză prin reacția cu H+ și OUT din apă.

După cum veți vedea în Capitolul 4, pereții celulari ai celulelor bacteriene sunt alcătuiți din dizaharide și proteine (denumite împreună peptidoglican).

Polizaharide

Carbohidrații din al treilea grup major, polizaharidele, constau din zeci sau sute de monozaharide unite prin sinteza deshidratării. Polizaharidele au adesea lanțuri laterale ramificate în structura principală și sunt clasificate ca macromolecule. Ca și dizaharidele, polizaharidele pot fi împărțite în zaharurile lor constitutive prin hidroliză. Spre deosebire de monozaharide și dizaharide, totuși, ele nu au de obicei dulceața caracteristică a zaharurilor precum fructoza și zaharoza și, de obicei, nu sunt solubile în apă.

Carbohidrații formați din 2 până la aproximativ 20 de monozaharide se numesc oligozaharide (oligo = puține). Dizaharidele sunt cele mai comune oligozaharide.

Un polizaharid important este glicogenul, care este compus din subunități de glucoză și este sintetizat ca material de depozitare de către animale și unele bacterii. Celuloza, un alt polimer important al glucozei, este componenta principală a pereților celulari ai plantelor și a majorității algelor. Deși celuloza este cel mai abundent carbohidrat de pe Pământ, ea poate fi digerată doar de câteva organisme care au enzima adecvată. Dextranul polizaharidic, care este produs ca slime zaharat de anumite bacterii, este folosit ca substitut al plasma

sanguina. Chitina este o polizaharidă care face parte din peretele celular al majorității ciupercilor și din exoscheletele homarilor, crabilor și insectelor. Amidonul este un polimer al glucozei produs de plante și folosit ca hrană de oameni.

Multe animale, inclusiv oamenii, produc enzime numite amilaze care pot rupe legăturile dintre moleculele de glucoză din glicogen. Cu toate acestea, această enzimă nu poate rupe legăturile din celuloză. Bacteriile și ciupercile care produc enzime numite celulaze pot digera celuloza. Celulazele din ciuperca I rirhoderma (trik'o-der-ma) sunt folosite pentru o varietate de scopuri industriale. Una dintre cele mai neobișnuite utilizări este producerea denimului spălat cu piatră. Deoarece spălarea țesăturii cu pietre ar deteriora mașinile de spălat, celulaza este folosită pentru a digera și, prin urmare, a înmuia bumbacul. (Vezi caseta din Capitolul 1, pagina 3.)

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Dați un exemplu >. o monozaharidă, o dizaharidă și o polizaharidă. 2 8

Lipidele

Dacă lipidele aveau să dispară brusc de pe Pământ, toate celulele vii s-ar prăbuși într-un bazin de lichid, deoarece lipidele sunt esențiale pentru structura și funcționarea membranelor care separă celulele vii de mediul lor. Lipidele (buza = grăsime) sunt al doilea grup major de compuși organici fourid din materia vie. Ca și carbohidrații, ei sunt alcătuiți din atomi de carbon, hidrogen și oxigen, dar • lipidelor le lipsește raportul de 2:1 între atomii de hidrogen și oxigen. Chiar dacă lipidele sunt un grup foarte divers de compuși, ele au o caracteristică comună: sunt molecule nepolare, astfel încât, spre deosebire de apă, nu au un capăt pozitiv și unul negativ (pol), prin urmare,

Carboxil hidrocarbură

lanț de grup

IA \ r —\

H _OHHHHHHHHHHHHHHH

I II IIIIIIIIIIIIII

. HC-OfH HO— CCCCCCCCCCCCCCCCH

IV y III 11,11111111

HHHHHHHHHHHHHHH

HC-OH ' '

(b) Acid gras (acid palmitic), C15H3iCOOH

HC-OH .

Figura 2.9 Formule structurale ale lipidelor simple.

(a) Glicerol, (b) Acid palmitic, un acid gras saturat.

(c) Combinația chimică a unei molecule de glicerol și trei molecule de acizi grași (palmitic, stearic și oleic în acest exemplu) formează o moleculă de grăsime (trigliceride) și trei molecule de apă într-o reacție de sinteză de deshidratare.

. Acidul oleic este un acid gras cis. Legătura dintre glicerol și fiecare acid gras se numește legătură esterică. Adăugarea a trei molecule de apă la o grăsime formează glicerol și trei molecule de acizi grași într-o reacție de hidroliză.

(a) Glicerol

Cum diferă acizii grași saturați și nesaturați?

Legătura esterică

H

eu

HCO-

OHHHHHHHHHHHHHHHH

II il IIIIIIIIIIII

CCCCCCCCCCCCCCCCH I Acid palmitic ($C_{15}H_{31}COOH$) + H_2O III / co 111 ro t \

HHHHHHHHHHHHHHHH (saturat)

OHHHHHHHHHHHHHHHHHH ,

ll II l I ll IIIII ll II l

HCOCC- C -c -ccc- CCCC--C -C- CCCC- C- H , acid stearic (C^H^COOH) + 1 1 I I II . III;

HHHFHHHHHHHHHHHHHH / (saturat)

H_2O

HC-0

OHHHHHHHH,

II I I I I II. >

CCCCCCCC-^.,/ ,

I I I I I II

H H H H H HH

configurație cis

(c) Moleculă de grăsime (trigliceride)

Acid oleic ($C_{17}H_{33}COOH$) + H_2O (nesaturat)

majoritatea lipidelor sunt insolubile în apă, dar se dizolvă ușor în solvenți nepolari, cum ar fi eterul și cloroformul. Lipidele asigură structura membranelor și a unor pereți celulari și funcționează în stocarea energiei.

Lipide simple

Lipidele simple, numite grăsimi sau trigliceride, conțin un alcool numit glicerol și un grup de compuși cunoscuți sub numele de acizi grași. Moleculele de glicerol au trei atomi de carbon de care sunt atașate trei grupări hidroxil (— OH) (Figura 2.9a). Acizii grași constau din lanțuri

lungi de hidrocarburi (compuse numai din atomi de carbon și hidrogen) care se termină într-o grupă carboxil (— COOH, acid organic) (Figura 2.9b). Cei mai comuni acizi grași conțin un număr par de atomi de carbon.

O moleculă de grăsime se formează atunci când o moleculă de glicerol se combină cu una până la trei molecule de acizi grași. Numărul de molecule de acizi grași determină dacă molecula de grăsime este o monogliceridă, digliceridă sau trigliceridă (Figura 2.9c). În reacție se formează una până la trei molecule de apă (deshidratare), în funcție de numărul de molecule de acizi grași care reacţionează. Legătura chimică formată în cazul în care molecula de apă este îndepărtată se numește legătură esterică. În reacția inversă, hidroliză, o moleculă de grăsime este descompusă în moleculele sale componente de acid gras și glicerol.

Deoarece acizii grași care formează lipidele au structuri diferite, există o mare varietate de lipide. De exemplu, trei molecule de acid gras A s-ar putea combina cu o moleculă de glicerol. Sau câte o moleculă de acizi grași A, B și G s-ar putea uni cu o moleculă de glicerol (vezi Figura 2.9c).

Funcția principală a lipidelor este de a forma membrane plasmatice care înglobează celulele. O membrană plasmatică susține celula și permite nutrienților și deșeurilor să intre și să iasă; prin urmare, lipidele trebuie să mențină aceeași vâscozitate, indiferent de temperatura din jur. Membrana trebuie să fie cam la fel de vâscoasă ca uleiul de măsline, fără a deveni prea fluidă când este încălzită sau prea groasă când este răcită. După cum știe oricine care a gătit vreodată o masă, grăsimile animale (cum ar fi untul) sunt de obicei solide la temperatura camerei, în timp ce uleiurile vegetale sunt de obicei lichide la temperatura camerei. Diferența dintre punctele lor de topire respective se datorează gradelor de saturație a lanțurilor de acizi grași. Se spune că un acid gras este saturat atunci când nu are legături duble, caz în care scheletul de carbon conține numărul maxim de atomi de hidrogen (vezi Figura 2.9c și Figura 2.10a). Lanțurile saturate devin solide mai ușor, deoarece sunt relativ drepte și sunt astfel capabile să se împacheteze mai strâns decât lanțurile nesaturate. Legăturile duble ale lanțurilor nesaturate creează îndoituri în lanţ, care țin lanțurile departe de

unul pe altul (Figura 2.10b). Rețineți în figura 2.9c că atomii de H de pe ambele părţi ale dublei legături din acidul oleic sunt de aceeași parte a acidului gras nesaturat. Un astfel de acid gras nesaturat este cailei, un acid gras cis. Dacă, în schimb, atomii de H se află pe părțile opuse ale dublei legături, acidul nesaturat se numește acid gras trans.

Lipide complexe

Lipidele complexe conțin elemente precum fosfor, azot și sulf, pe lângă carbonul, hidrogenul și pachetul de oxigen din lipidele simple. Lipidele complexe numite fosfolipide sunt formate din glicerol, doi acizi grași și, în locul unui al treilea acid gras, o grupare fosfat legată de una dintre mai multe grupe organice (vezi Figura 2.10a). Fosfolipidele sunt lipidele care construiesc membrane; sunt esențiale pentru supraviețuirea unei celule. Fosfolipidele au

regiuni polare, precum și nepolare (Figura 2.10a și b; vezi și figura 4.14, pagina 89). Când sunt introduse în apă, moleculele de fosfolipide se răsucesc astfel încât toate porțiunile polare (hidrofile) să se orienteze către moleculele polare de apă, cu care formează apoi legături de hidrogen. (Reamintim că hidrofil înseamnă iubitor de apă.) Acesta formează structura de bază a membranei plasmatice (Figura 2.10c). Porțiunile polare constau dintr-o grupă fosfat și glicerol. Spre deosebire de regiunile polare, toate părțile nepolare (hidrofobe) ale fosfolipidei intră în contact numai cu porțiunile nepolare ale moleculelor învecinate. (Hidrofob înseamnă frică de apă.) Porțiunile nepolare constau din acizi grași. Acest comportament caracteristic face ca fosfolipidele să fie deosebit de potrivite pentru rolul lor ca o componentă majoră a membranelor care înglobează celulele. Fosfolipidele permit membranei să acționeze ca o barieră care separă conținutul celulei de mediul pe bază de apă în care trăiește.

Unele lipide complexe sunt utile în identificarea anumitor bacterii. De exemplu, peretele celular al Mycobacterium tuberculosis (mi-kd-bak-ti re-um tu-ber-ku-ld'sis), bacteria care provoacă tuberculoza, se distinge prin conținutul său bogat în lipide. Peretele celular conține lipide complexe, cum ar fi ceara și glicolipidele (lipide cu carbohidrați atașați) care conferă bacteriei caracteristici distinctive de colorare. Pereții celulari bogati în astfel de lipide complexe sunt caracteristici tuturor membrilor genului Mycobacterium.

Steroizi

Steroizii sunt structural foarte diferiți de lipide. Figura 2.11 prezintă structura colesterolului steroid, cu cele patru inele de carbon interconectate care sunt caracteristice steroizilor. Când o grupă — OH este atașată la unul dintre inele, steroidul se numește sterol (un alcool). Sterolii sunt constituenți importanți ai membranelor plasmatice ale celulelor animale și ale unui grup de bacterii (micoplasme) și se găsesc și în ciuperci și plante. Sterolii separă lanțurile de acizi grași și astfel împiedică împachetarea care ar întări membrana plasmatică la temperaturi scăzute (vezi Figura 2.10c).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum diferă lipidele simple de lipidele complexe? 2-9

Proteinele

Proteinele sunt molecule organice care conțin carbon, hidrogen, oxigen și azot. Unele conțin și sulf. Dacă ar fi să separați și să cântăriți toate grupurile de compuși organici dintr-o celulă vie, proteinele ar înclina balanța. Sute de proteine diferite pot fi găsite în orice celulă și împreună ele alcătuiesc 50% sau mai mult din greutatea uscată a unei celule.

Proteinele sunt ingrediente esențiale în toate aspectele structurii și funcției celulare. Enzimele sunt proteinele care accelerează reacțiile biochimice. Dar proteinele au și alte funcții. Proteinele transportoare ajută la transportul anumitor substanțe chimice în și din celule. Alte proteine, cum ar fi bacteriocinele produse de multe bacterii, ucid alte bacterii. Anumite toxine, numite exotoxine, produse de unele microorganisme cauzatoare de boli

sunt, de asemenea, proteine. Unele proteine joacă un rol în contracția celulelor musculare animale și în mișcarea celulelor microbiene și a altor tipuri de celule. Alte proteine sunt părți integrante ale structurilor celulare, cum ar fi pereții, membranele și componentele citoplasmatice. Alții, cum ar fi hormonii anumitor organisme, au funcții de reglare. După cum vom vedea în capitolul 17, proteinele numite anticorpi joacă un rol în sistemul imunitar al vertebratelor.

Aminoacizi

Așa cum monozaharidele sunt blocurile de construcție ale moleculelor de carbohidrați mai mari și la fel cum acizii grași și glicerolul sunt blocurile de construcție ale grăsimilor, aminoacizii sunt blocurile de construcție ale proteinelor. Aminoacizii conțin cel puțin o grupare carboxil (— COOH) și o grupare amino (—NH2) atașate la același atom de carbon, numită carbon alfa (scris Ca) (Figura 2.12a). Astfel de aminoacizi se numesc alfa-aminoacizi. De asemenea, atașată de carbon alfa este o grupare laterală (grupa R), care este caracteristica distinctivă a aminoacidului. Gruparea laterală poate fi un atom de hidrogen, un lanț de atomi neramificat sau ramificat sau o structură ciclică (tot carbonul) sau heterociclică (când un atom altul decât carbonul este inclus în inel). Figura 2.12b prezintă formula structurală a tirozinei, un aminoacid care are o grupare laterală ciclică. Gruparea laterală poate conține grupe funcționale, cum ar fi gruparea sulfhidril (-SH), gruparea hidroxil (-OH) sau grupări carboxil sau amino suplimentare. Aceste grupări laterale și grupările carboxil și alfa-amino afectează structura totală a unei proteine, descrisă mai târziu. Structurile și abrevierile standard ale celor 20 de aminoacizi găsiți în proteine sunt prezentate în Tabelul 2.5.

Majoritatea aminoacizilor există în oricare dintre cele două configurații numite stereoizomeri, desemnați prin d și l. Aceste configurații sunt imagini în oglindă, corespunzătoare formelor tridimensionale „dreaptace” (d) și „stângăci” (l) (Figura 2.13). Aminoacizii găsiți în proteine sunt întotdeauna izomerii L (cu excepția glicinei, cel mai simplu aminoacid, care nu are stereoizomeri). Cu toate acestea, D-aminoacizii apar ocazional în natură - de exemplu, în anumiți pereți celulari bacterieni și antibiotice. (De asemenea, multe alte tipuri de molecule organice pot exista în forme d și l. Un exemplu este glucoza de zahăr, care apare în natură ca D-glucoză.)

Deși doar 20 de aminoacizi diferiți apar în mod natural în proteine, o singură moleculă de proteină poate conține de la 50 la sute de molecule de aminoacizi, care pot fi aranjate într-un număr aproape infinit de moduri pentru a face proteine de diferite lungimi, compoziții și structuri. Numărul de proteine este practic nesfârșit și fiecare celulă vie produce multe proteine diferite.

TABELUL 2.5 Cei 20 de aminoacizi găsiți în proteine*

Glicina (Gly)

H

p

h2n—c—c"

\)H

H

Alanina (Ala)

H

P

H2N — C — C’

P oh

Valine (Vai)

H

p

h2n—c—c'

■ L \>H

CH

ch3 ch3

Leucină (Leu)

H

p

h2n—c—o'

.1. ?OH

GH2'_

izoleucina (minciuna)

H

p

h2n—c—c;

h3c-ch oh

Atom de hidrogen

Serina (Ser)

H

O

h2n—c—c

CH, X°H

OH

Grupa hidroxil (-OH).

Acid aspartic (Asp)

H

O

H2N —C —C”

iU 'oh

Carboxil suplimentară
(-COOH), acidă

Fenilalanina (Phe)

H

CH

: CH3 CH3

CH2;

eu

CH3:

p

h2n—c—c'

OH. 0H

p

h2n—c—c

-h, ViH

p

h2n—c—c'

Ph

Ciclic

CH

Ciclic

CH2

HN+

NH

Heterociclic

I -Z

h2n—c—c;

OH

CH.

Heterociclic

p

HN —C — C'z
H2CjJ)H2' oh
ch2

Heterociclic

ln paren,heseț toove)',moștenitor st,uc,urai fo,rnuias fcenKr)'și charac,er,s,i<: r »»

£9 Care izomer se găsește întotdeauna în proteine?

Legături peptidice

Aminoacizii se leagă între atomul de carbon al grupării carboxil (— COOH) a unui aminoacid și atomul de azot al grupării amino (— NH2) a altuia (Figura 2.14). Legăturile dintre aminoacizi se numesc legături peptidice. Pentru fiecare legătură peptidică formată între doi aminoacizi, se eliberează o moleculă de apă; astfel, prin sinteza deshidratării se formează legăturile peptidice. Compusul rezultat din figura 2.14 se numește dipeptidă deoarece este format din doi aminoacizi uniți printr-o legătură peptidică. Adăugarea unui alt aminoacid la o dipeptidă ar forma o tripeptidă. Adăugările ulterioare de aminoacizi ar produce o moleculă lungă, asemănătoare lanțului, numită peptidă (4-9 aminoacizi) sau polipeptidă (10-2000 sau mai mulți aminoacizi).

Nivelurile structurii proteinelor

Proteinele variază enorm în structură. Diferite proteine au arhitecturi diferite și forme tridimensionale diferite. Această variație a structurii este direct legată de diversele lor funcții.

Caz clinic

În timp ce Jonathan se află la terapie intensivă, soția lui, DeeAnn, și fiica adultă vorbesc cu medicul său și cu un investigator de la Centers for Disease Control and Prevention ţCDC)

pentru a găsi sursa infecției cu B. anthracis a lui Jonathan. Investigațiile de mediu descoperă B. anthracis la domiciliul lui Jonathan, în duba lui și la locul de muncă, dar nici soția, nici copiii nu prezintă semne de infecție. Colegii lui de trupă sunt și ei testați; toate sunt negative pentru B. anthracis. Investigatorul CDC explică familiei lui Jonathan că B. anthracis formează endospori care pot supraviețui în sol până la 60 de ani. Este rar la om; cu toate acestea, animalele care pasc și oamenii care își manipulează pieile sau alte produse secundare se pot infecta. Celulele B. anthracis au capsule care sunt compuse din acid poli-D-glutamic.

De ce sunt capsulele rezistente la digestia de către citele fago? (Fagocitele sunt celule albe din sânge care înghit și distrug bacteriile.)

43

Când o celulă produce o proteină, lanțul polipeptidic se pliază spontan pentru a lua o anumită formă. Un motiv pentru plierea polipeptidei este că unele părți ale unei proteine sunt atrase de apă, iar alte părți sunt respinse de aceasta. Practic, în toate cazurile, funcția unei proteine depinde de capacitatea sa de a recunoaște și de a se lega de o altă moleculă. De exemplu, o enzimă se leagă în mod specific cu substratul său. O proteină hormonală se leagă de un receptor de pe o celulă a cărei funcție o va modifica. Un anticorp se leagă de un antigen (substanță străină) care a invadat organismul. Forma unică a fiecărei proteine îi permite să interacționeze cu alte molecule specifice pentru a îndeplini funcții specifice.

Proteinele sunt descrise în termeni de patru niveluri de organizare: primar, secundar, terțiar și cuaternar. Structura primară este secvența unică în care aminoacizii sunt legați împreună pentru a forma un lanț polipeptidic (Figura 2.15a). Această secvență este determinată genetic. Modificările în secvență pot avea efecte metabolice profunde. De exemplu, un singur aminoacid incorect dintr-o proteină din sânge poate produce molecula de hemoglobină deformată, caracteristică drepaniei. Dar proteinele nu există atât de lungi și drepte. Fiecare lanț polipeptidic se pliază și se înfășoară în moduri specifice într-o structură relativ compactă, cu o formă tridimensională caracteristică.

Structura secundară a unei proteine este răsucirea sau plierea localizată, repetitivă a lanțului polipeptidic. Acest aspect al formei unei proteine rezultă din legăturile de hidrogen care unesc atomii legăturilor peptidice în diferite locații de-a lungul lanțului polipeptidic.

Cele două tipuri de structuri proteice secundare sunt spirale în sensul acelor de ceasornic numite elice (singular: helix) și foi pliate, care se formează din porțiuni aproximativ paralele ale lanțului (Figura 2.15b). Ambele structuri sunt ținute împreună prin legături de hidrogen între atomii de oxigen sau azot care fac parte din coloana vertebrală a polipeptidei.

Structura terțiară se referă la structura tridimensională generală a unui lanț polipeptidic (Figura 2.15c). Plierea nu este repetitivă sau previzibilă, ca în structura secundară. În timp ce structura secundară implică legături de hidrogen între atomii grupărilor amino și carboxil implicate în legăturile peptidice, structura terțiară implică mai multe interacțiuni între diferitele grupări laterale de aminoacizi din lanțul polipeptidic. De exemplu, aminoacizii cu grupări laterale nepolare (hidrofobe) interacționează de obicei la miezul proteinei, în afara

contactului cu apa. Această interacțiune hidrofobă contribuie la structura terțiară. Legături de hidrogen între grupurile laterale și legături ionice între

Caz clinic

Fagocitele gazdei nu pot digera cu ușurință formele D de aminoacizi, cum ar fi acidul D-glutamic găsit în capsulele de B. anthracis. Prin urmare, se poate dezvolta infecția. Menționarea de către investigatorul CDC a pieilor de animale îi dă lui DeeAnn o idee. Jonathan cântă la tobe vest-africane numite djembe; pieile de tobe sunt făcute din piei uscate de capră importate din Africa de Vest. Deși cele mai multe dintre aceste piei sunt importate legal, unele se strecoară printre crăpături. Este posibil ca pieile de pe tobele lui Jonathan să fi fost importate ilegal și, prin urmare, să nu fi fost inspectate de Departamentul Agriculturii al SUA. Pentru a crea tobe djembe, pieile sunt înmuiate în apă, întinse peste corpul tobei și apoi răzuite

și șlefuit. Razuirea si slefuirea genereaza o cantitate mare de praf aerosol pe masura ce pieile se usuca. Uneori, acest praf conține endospori de B. anthracis, care conțin acid dipicolinic.

Care este grupa funcțională din acidul dipicolinic? Vezi figura de mai sus.

44grupurile laterale încărcate opus, contribuie, de asemenea, la structura terțiară. Proteinele care conțin aminoacidul cisteină formează legături covalente puternice numite punți disulfurice. Aceste punți se formează atunci când două molecule de cisteină sunt apropiate împreună prin plierea proteinei. Moleculele de cisteină conțin grupări sulfhidril (—SH), iar sulful unei molecule de cisteină se leagă de sulful de pe alta, formând (prin îndepărtarea atomilor de hidrogen) o punte disulfurică (S — S) care ține împreună părți ale proteinei.

Unele proteine au o structură cuaternară, care constă dintr-o agregare a două sau mai multe lanțuri polipeptidice individuale (subunități) care funcționează ca o singură unitate funcțională. Figura 2.15d prezintă o proteină ipotetică constând din două lanțuri polipeptidice. Mai frecvent, proteinele au două sau mai multe tipuri de subunități polipeptidice. Legăturile care țin împreună o structură cuaternară sunt practic aceleași cu cele care mențin structura terțiară. Forma generală a unei proteine poate fi globulară (compact și aproximativ sferică) sau fibroasă (sub formă de fir).

Dacă o proteină întâlnește un mediu ostil în ceea ce privește temperatura, pH-ul sau concentrațiile de sare, se poate desface și își poate pierde forma caracteristică. Acest proces se numește denaturare (vezi Figura 5.6, pagina 117). Ca urmare a denaturarii, proteina nu mai este functionala. Acest proces va fi discutat mai detaliat în Capitolul 5 cu privire la denaturarea enzimelor.

Proteinele despre care am discutat sunt proteine simple, care conțin doar aminoacizi. Proteinele conjugate sunt combinații de aminoacizi cu alte componente organice sau anorganice. Proteinele conjugate sunt denumite după componenta lor non-aminoacizi.

Astfel, glicoproteinele conțin zaharuri, nucleoproteinele conțin acizi nucleici, metaloproteinele conțin atomi de metal, lipoproteinele conțin lipide, iar fosfoproteinele conțin grupări fosfat. Fosfoproteinele sunt regulatori importanți ai activității celulelor eucariote. Sinteza bacteriană a fosfoproteinelor poate fi importantă pentru supraviețuirea bacteriilor, cum ar fi Legionella pneumophila, care cresc în interiorul celulelor gazdă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce două grupe funcționale sunt în toți aminoacizii? 2-10

Acizi nucleici

În 1944, trei microbiologi americani — Oswald Avery, Colin MacLeod și Maclyn McCarty — au descoperit că o substanță numită acid dezoxiribonucleic (ADN) este substanța din care sunt formate genele. Nouă ani mai târziu, James Watson și Francis Crick,

Legături peptidice

(a) Structura primară: catena polipeptidică

Hx V r.

NCCN-'

i ii HRO

HR

CCCNCNCCNCC-

HO RO

¥R

NC-Cx

H XOH,

Legătura de hidrogen

(b) Structura secundară: helix și foi plisate

(cu trei catene polipeptidice)

Helix

Foaie plisată

Interacțiune hidrofobă

(c) Structura terțiară: spirală pliată și foaie plisată

mm

Punte de disulfură

Legătura de hidrogen

O

C-OH

•SS-CH.

Punte disulfurică
(între
moleculele de cisteină)

Catena polipeptidica

Legătura ionică

(d) Structura cuaternară: două sau mai multe polipeptide în stările lor pliate

Figura 2.15 Structura proteinei, (a) Structura primară, secvența de aminoacizi.

(b) Structuri secundare: helix și folie plisată, (c) Structura terțiară, plierea tridimensională generală a unui lanț polipeptidic, (d) Structura cuaternară, relația dintre mai multe lanțuri polipeptidice care alcătuiesc o proteină. Arată aici este cuaternarul. structura unei proteine ipotetice compusă din două lanțuri polipeptidice.

îndeplinesc funcții specifice?

el Structura ADN-ului

; Adenina și timina (precum și Citozina și Guanina, care nu sunt prezentate aici) sunt baze azotate c • nucleobaze.

Fosfat

Zahăr

timină (T)

Fosfat

Zahăr

Adenina (A)

CH3

O

N — H — O

O = P

O

N

o-

H

Nucleotidă de adenină

Legături de hidrogen

Coloana vertebrală zahăr-fosfat

Cheie

Legătura de hidrogen

ADN dublu helix

ADN-ul este o moleculă dublu catenară care stochează informații genetice în toate celulele.

O nucleotidă constă dintr-o bază care conține azot, un zahăr pentoză și o grupare fosfat.

Împerecherea mentară Ccmp a bazelor care conțin azot are loc între Adenină și Timină; Guanina si Citozina.

OH

3'

5'

O-CH2

H

O

3'

OH H

N H—.N

H2C—O

5

P = O

„nucleotidă himină

Nucleotidele ADN individuale sunt compuse dintr-o moleculă de zahăr dezoxiriboză covalent

: legat la o grupare fosfat la carbonul 5’ și la o bază care conține azot la carbonul 3’. Cele două nucleotide prezentate aici sunt ținute împreună prin legături de hidrogen.

Atomii de carbon din zaharuri sunt identificați prin adăugarea unui marker,' (de exemplu, 5', pronunțat „5-prim”). Acest lucru îi diferențiază de atomii de carbon din nucleobazele, cum ar fi timina.

Zaharuri

I Fosfați

Coloana vertebrală zahăr-fosfat

■ a unei șuvițe este cu susul în jos,

' sau antiparalel, în raport cu coloana vertebrală a celeilalte fire.

Adenina A < r Timina Guanina | G ((C ~| Citozină

Forma dublu elicoidal, asemănătoare unei scări a ADN-ului este alcătuită din multe perechi de baze de nucleotide care formează treptele și combinația repetată de fosfat de zahăr, formând coloana vertebrală.

CONCEPTE-CHEIE

0

Grupările alternante de zahăr și fosfat formează coloana vertebrală a dublei spirale (scara răsucită); treptele dublei helix sunt formate din bazele azotate.

familiaritatea cu structura și funcția ADN-ului este esențială pentru înțelegerea geneticii, tehnicilor ADN recombinant și apariția rezistenței la antibiotice și a noilor boli.

Lucrând cu modele moleculare și informații cu raze X furnizate de Maurice Wilkins și Rosalind Franklin, a identificat structura fizică a ADN-ului. În plus, Crick a sugerat un mecanism pentru replicarea ADN-ului și cum funcționează acesta ca material ereditar. ADN-ul și o altă substanță numită acid ribonucleic (ARN) sunt denumite împreună acizi nucleici deoarece au fost descoperite pentru prima dată în nucleele celulelor. La fel cum aminoacizii

sunt unitățile structurale ale proteinelor, nucleotidele sunt unitățile structurale ale acizilor nucleici.

Fiecare nucleotidă are trei părți: o bază care conține azot, o pentoză (cu cinci atomi de carbon) zahăr (fie deoxiriboză, fie riboză) și o grupare fosfat (acid fosforic). Bazele care conțin azot sunt compuși ciclici formați din atomi de carbon, hidrogen, oxigen și azot. Bazele sunt numite adenină (A), timină (T), citozină (C), guanină (G) și uracil (U). A și G sunt structuri cu inel dublu numite purine, în timp ce T, C și U sunt structuri cu un singur inel numite pirimidine.

Nucleotidele sunt denumite în funcție de baza lor care conține azot. Astfel, o nucleotidă care conține timină este o nucleotidă de timină, una care conține adenină este o nucleotidă de adenină și așa mai departe. „Termenul nucleozid se referă la combinația de purină sau pirimidină plus o pentoză de zahăr; nu contine o grupare fosfat.

ADN

Conform modelului propus de Watson și Crick, o moleculă de ADN constă din două fire lungi înfășurate una în jurul celeilalte pentru a forma o dublă helix (Figura 2.16). Helixul dublu arată ca o scară răsucită, iar fiecare fir este compusă din multe nucleotide.

Fiecare catenă de ADN care compun dublu helix are o „coloană vertebrală" constând din grupări alternante de zahăr dezoxiriboză și fosfat. Dezoxiriboza unei nucleotide este unită cu gruparea fosfat a următoarei. (Consultați Figura 8.3, pagina 211, pentru a vedea cum sunt legate nucleotidele.) Bazele care conțin azot formează treptele scării. Rețineți că purina A este întotdeauna asociată cu pirimidină T și că purina G este întotdeauna asociată cu pirimidină C. Bazele sunt ținute împreună prin legături de hidrogen; A și T sunt ținute de două legături de hidrogen, iar G și C de trei. ADN-ul nu conține uracil (U).

„Ordinea în care perechile de baze de azot apar de-a lungul coloanei vertebrale este extrem de specifică și, de fapt, conține instrucțiunile genetice pentru organism. Nucleotidele formează gene, iar o singură moleculă de ADN poate conține mii de gene. Genele determină toate trăsăturile ereditare și controlează toate activitățile care au loc în interiorul celulelor.

O consecință foarte importantă a împerecherii bazelor care conțin azot este că, dacă este cunoscută secvența bazelor unei catene, atunci este cunoscută și secvența celeilalte catene. De exemplu, dacă o catenă are secvența ... ATGC ..., atunci cealaltă catenă are secvența ... TACG .... Deoarece secvența de baze a unei catene este determinată de secvența de baze a celeilalte, se spune că bazele sunt complementare. Transferul efectiv de informații devine posibil datorită structurii unice a ADN-ului și va fi discutat în continuare în Capitolul 8.

Figura 2.17 O nucleotidă uracil a ARN.

ARN

ARN, al doilea tip principal de acid nucleic, diferă de ADN în mai multe privințe. În timp ce ADN-ul este dublu catenar, ARN-ul este de obicei monocatenar. Zahărul cu cinci atomi de carbon din nucleotida ARN este riboza, care are un atom de oxigen mai mult decât deoxiriboza. De asemenea, una dintre bazele ARN este uracil (U) în loc de timină (Figura 2.17). Celelalte trei baze (A, G, C) sunt aceleași cu ADN-ul. „Au fost identificate trei tipuri majore de ARN în celule. Ele sunt ARN mesager (ARNm), ARN ribozomal (ARNr) și ARN de transfer (ARNt). După cum vom vedea în capitolul 8, fiecare tip de ARN are un rol specific în sinteza proteinelor.

O comparație între ADN și ARN este prezentată în Tabelul 2.6.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum diferă ADN-ul și ARN-ul? 2-11

Trifosfat de adenozină (ATP)

Adenozin trifosfat (ATP) este principala moleculă purtătoare de energie a tuturor celulelor și este indispensabilă vieții celulei. Stochează energia chimică eliberată de unele reacții chimice și furnizează energia pentru reacțiile care necesită energie. ATP constă dintr-o unitate de adenozină, compusă din adenină și riboză, cu trei grupe fosfat (Q) atașate (Figura 2.18). Cu alte cuvinte, este o nucleotidă de adenină (numită și adenozin monofosfat sau AMP) cu două grupe de fosfat în plus. ATP se numește moleculă cu energie înaltă deoarece eliberează o cantitate mare de energie utilizabilă atunci când a treia grupă fosfat este hidrolizată pentru a deveni adenozin difosfat (ADP). Această reacție poate fi reprezentată astfel:

Adenozină — (fg)— p—(g) + H2O s Adenozină Apă

trifosfat

Adenozina — —J). + + Energie

Adenozină anorganică

fosfat difosfat

Figura 2.18 Structura ATP. Legăturile de fosfat de înaltă energie sunt indicate prin linii ondulate. Când ATP se descompune în ADP și fosfat anorganic, o cantitate mare de energie chimică este eliberată pentru a fi utilizată în alte reacții chimice.

Cum este ATP similar cu o nucleotidă din ARN? În ADN?

Aportul de ATP al unei celule la un moment dat este limitat. Ori de câte ori aprovizionarea necesită reumplere, reacția merge în sens invers; adăugarea unei grupări fosfat la ADP și aportul de energie produce mai mult ATP. Energia necesară pentru a atașa gruparea fosfat terminală la ADP este

Caz clinic rezolvat

Grupa funcțională din acidul dipicolinic este carboxi.. Infecția cu B. anthracis este contractată prin contactul, ingestia sau inhalarea endosporilor. În cazul lui Jonathan, procesul de întindere, răzuire și șlefuire a pieilor de capră crease praf care s-a depus pe I te u ■ uni s.cin . orice crăpături din jur. Endosporii de B. anthracis au devenit aeropurtați, sau aerosolizați, ori de câte ori Jonathan bătea tobă. Își revine complet, ana de acum înainte se asigură că toate părțile oricărei tobe pe care le cumpără au fost importate legal.

48

furnizate de diferitele reacții de oxidare ale celulei, în special de oxidarea glucozei. ATP poate fi stocat în fiecare celulă, unde energia sa potențială nu este eliberată fără nevoie.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care poate furniza mai multă energie unei celule și de ce: ATP sau ADP? 2-12

TABELUL 2o6 Comparația dintre ADN și ARN

Coloana vertebrală

ADN

ARN

Șuvițe

Dublu catenar în celule și majoritatea virusurilor ADN pentru a forma un dublu helix; monocatenar în unele virusuri (parvovirusuri).

Monocatenar în celule și majoritatea virusurilor ARN dublu catenar în unele viruși (reovirusuri).

Compoziție **Zahărul este dezoxiriboză.**

Bazele care conțin azot sunt adenina (A), timina (7), citozina (C) și guanina (G).

Determină toate trăsăturile ereditare.

Bazele care conțin azot sunt adenina (A), timina (T), citozina (C) și uracilul (U).

Sinteza proteinelor.

MasteiiraMICROBIGLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (p.25)

Știința interacțiunii dintre atomi și molecule se numește chimie.

Activitățile metabolice ale microorganismelor implică reacții chimice complexe.

Microbii descompun nutrienții pentru a obține energie și pentru a face noi celule.

Structura atomilor (PP. 26-27)

Un atom este cea mai mică unitate o! un element chimic care prezintă proprietățile acelui element.

Atomii constau dintr-un nucleu, care conține protoni și neutroni, și electroni, care se mișcă în jurul nucleului.

Numărul atomic este numărul de protoni din nucleu; numărul total de protoni și neutroni este greutatea atomică.

Elemente chimice (pag. 26-27)

Atomii cu același număr de protoni și același comportament chimic sunt clasificați drept același element chimic.

Elementele chimice sunt desemnate prin abrevieri numite simboluri chimice.

Aproximativ 26 de elemente se găsesc în mod obișnuit în celulele vii.

Atomii care au același număr atomic (sunt din același element) dar greutăți atomice diferite se numesc izotopi.

Configurații electronice (pag. 27)

Într-un atom, electronii sunt aranjați în jurul nucleului în învelișuri de electroni.

Fiecare înveliș poate conține un număr maxim caracteristic de electroni.

Proprietățile chimice ale unui atom se datorează în mare măsură numărului de electroni din învelișul său cel mai exterior.

Cum formează atomii moleculele:

Legături chimice (pag. 27-31)

Moleculele sunt formate din doi sau mai mulți atomi; moleculele formate din cel puțin două tipuri diferite de atomi se numesc compuși.

Atomii formează molecule pentru a-și umple cele mai exterioare învelișuri de electroni.

Forțele atractive care leagă doi atomi împreună se numesc legături chimice.

Capacitatea de combinare a unui atom - numărul de legături chimice pe care atomul le poate forma cu alți atomi - este valența acestuia.

Legături ionice (p. 29-30)

Un atom sau un grup de atomi încărcat pozitiv sau negativ se numește ion.

O atracție chimică între ionii cu sarcină opusă se numește an

legătură ionică. '

Pentru a forma o legătură ionică, un ion este un donor de electroni, iar celălalt ion este un acceptor de electroni.

Legături covalente (pag. 30)

Într-o legătură covalentă, atomii împart perechi de electroni.

Legăturile covalente sunt mai puternice decât legăturile ionice și sunt mult mai frecvente în moleculele organice.

Legături de hidrogen (pag. 30-31)

O legătură de hidrogen există atunci când un atom de hidrogen legat covalent de un atom de oxigen sau de azot este atras de un alt atom de oxigen sau azot.

Legăturile de hidrogen formează legături slabe între diferite molecule sau între părți ale aceleiași molecule mari.

Greutate moleculară și alunițe (pag. 31)

Greutatea moleculară este suma greutăților atomice ale tuturor atomilor dintr-o moleculă.

Un mol al unui atom, ion sau moleculă este egal cu greutatea sa atomică sau moleculară exprimată în grame.

Reacții chimice (p. 31-33)

Reacțiile chimice sunt formarea sau ruperea legăturilor chimice dintre atomi.

O schimbare de energie are loc în timpul reacțiilor chimice.

Reacțiile endergonice necesită mai multă energie decât eliberează; reacţiile exergonice eliberează mai multă energie'.

Într-o reacție de sinteză, atomii, ionii sau moleculele sunt combinate pentru a forma o moleculă mai mare.

Într-o reacție de descompunere, o moleculă mai mare este descompusă în moleculele sale componente, ioni sau atomi.

Într-o reacție de schimb, două molecule sunt descompuse, iar subunitățile lor sunt folosite pentru a sintetiza două noi molecule.

Produșii reacțiilor reversibile pot reveni cu ușurinţă pentru a forma reactanţii inițiali.

 Molecule biologice importante

(pag. 33-48)

Compuși anorganici (pag. 33-36)

Compușii anorganici sunt de obicei molecule mici, legate ionic.

Apa și mulți acizi, baze și săruri comune sunt exemple de compuși anorganici.

Apa (pag. 33-34)

Apa este cea mai abundentă substanţă din celule.

Deoarece apa este o moleculă polară, este un solvent excelent.

Apa este un reactant în multe dintre reacțiile de descompunere ale digestiei.

Apa este un excelent tampon de temperatură.

Acizi, baze și săruri (pag. 34)

Un acid se disociază în H+ și anioni.

O bază se disociază în OH” și cationi.

O sare se disociază în ioni negativi și pozitivi, niciunul dintre care nu este H%r OH".

Echilibrul acido-bazic: Conceptul de pH (pp. 34-36)

Termenul pH se referă la concentrația de H+ într-o soluție.

O soluție cu pH 7 este neutră; o valoare a pH-ului sub 7 indică aciditate; pH-ul peste 7 indică alcalinitate.

pH-ul în interiorul unei celule și în mediul de cultură este stabilizat cu soluții tampon de pH.

Compuși organici (p. 36-48)

Compușii organici conțin întotdeauna carbon și hidrogen.

Atomii de carbon formează până la patru legături cu alți atomi.

Compușii organici sunt în mare parte sau în întregime legaţi covalent și mulți dintre ei sunt molecule mari.

Structură și chimie (pp. 36 -37)

Un lanț de atomi de carbon formează un schelet de carbon.

Grupurile funcționale de atomi sunt responsabile pentru majoritatea proprietăților moleculelor organice.

Litera R poate fi folosită pentru a desemna restul unei molecule organice.

Clasele de molecule întâlnite frecvent sunt R—OH (alcooli) și R—COOH (acizi organici).

Moleculele organice mici se pot combina în molecule foarte mari numite macromolecule.

De obicei, monomerii se leagă împreună prin sinteza de deshidratare sau reacții de condensare, care formează apă și un polimer.

Moleculele organice pot fi descompuse prin hidroliză, o reacție care implică divizarea moleculelor de apă.

Carbohidrați (pag. 37-38)

Carbohidrații sunt compuși formați din atomi de carbon, hidrogen și oxigen, cu hidrogen și oxigen într-un raport de 2:1.

Carbohidrații includ zaharuri și amidon.

Carbohidrații pot fi clasificați ca monozaharide, dizaharide și polizaharide.

Monozaharidele conțin de la trei până la șapte atomi de carbon.

Izomerii sunt două molecule cu aceeași formulă chimică, dar cu structuri și proprietăți diferite - de exemplu, glucoza ($C6H12O6$) și fructoza ($C6H12O6$).

Monozaharidele pot forma dizaharide și polizaharide prin sinteza deshidratării.

Lipide (pag. 38-41)

Lipidele sunt un grup divers de compuși care se disting prin insolubilitatea lor în apă.

Lipidele simple (grăsimi) constau dintr-o moleculă de glicerol și trei molecule de acizi grași.

O lipidă saturată nu are legături duble între atomii de carbon din acizii grași; o lipidă nesaturată are una sau mai multe duble legături. Lipidele saturate au puncte de topire mai mari decât lipidele nesaturate.

Fosfolipidele sunt lipide complexe formate din glicerol, doi acizi grași și o grupă fosfat.

Steroizii au structuri inelare de carbon; sterolii au o grupare hidroxil funcțională.

Proteine (pag. 41-44)

Aminoacizii sunt elementele de bază ale proteinelor.

Aminoacizii constau din carbon, hidrogen, oxigen, azot și uneori sulf.

Douăzeci de aminoacizi apar în mod natural în proteine.

Prin legarea aminoacizilor, legăturile peptidice (formate prin sinteza deshidratării) permit formarea de polipept.de cr.ain.,.

Proteinele au patru niveluri de structură: primar (secvența de aminoacizi), secundar (heliice sau pliuri), terțiar (structura generală tridimensională a unei polipeptide), am q. a tei a (două sau mai multe lanțuri polipeptidice).

Proteinele conjugate constau din aminoacizi combinați cu compuși anorganici sau alți compuși organici.

Acizi nucleici (p. 44-47) .

Acizii nucleici - ADN și ARN - sunt macromolecule formate din nucleotide care se repetă.

O nucleotidă este compusă dintr-o pentoză, o grupare fosfat și o bază care conține azot. O nucleozidă este compusă dintr-o pentoză și o bază care conține azot.

O nucleotidă ADN constă din deoxiriboză (o pentoză) și una dintre următoarele baze care conțin azot: timină sau citozină (pirimidine) sau adenină sau guanină (purine).

ADN-ul este format din două catene de nucleotide înfășurate într-o dublă helix. Catenele sunt ținute împreună prin legături de hidrogen între nucleotidele purinice și pirimidinice: AT și GC.

Genele constau din secvențe de nucleotide.

O nucleotidă ARN constă din riboză (o pentoză) și una dintre următoarele baze care conțin azot: citozină, guanină, adenină sau uracil.

Trifosfat de adenozină (ATP) (pag. 47-48)

ATP stochează energie chimică pentru diferite activități celulare.

Când legătura cu grupul fosfat terminal al ATP este hidrolizată, se eliberează energie.

Energia din reacțiile de oxidare este folosită pentru a regenera ATP din ADP și fosfatul anorganic.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Ce este un element chimic?

Diagramați configurația electronică a unui atom de carbon.

Ce tip de legătură ține împreună următorii atomi?

Li^+ și Cl^- în LiCl

atomi de carbon și oxigen din metanol

atomi de oxigen din O_2

un atom de hidrogen al unei nucleotide la un atom de azot sau oxigen al altei nucleotide în:

Guanina Citozina

Clasificați următoarele tipuri de reacții chimice.

glucoză + fructoză —* zaharoză + H_2O

lactoză —* glucoză + galactoză

$NH_4C1 + H_2O$ $NH_4OH + HC1$

ATP ADP + Gi

Bacteriile folosesc enzima urază pentru a obține azot într-o formă pe care o pot folosi din uree în următoarea reacție:

$CO(NH_2)_2 + H_2O \rightarrow 2NH_3 + CO_2$

Uree Amoniac Carbon

dioxid

Ce scop servește enzima în această reacție? Ce tip de reacție este aceasta?

■ 6. Clasificați tollowing-ul ca subunități fie ale unui carbohidrat, lipide, proteine sau acid nucleic.

$CH_3 — (CH_2)_7$ $CH = CH — (CH_2)_7 — COOH$

Acid oleic

NH_2

H—C—COOH

ch2

OH

Serina

c| C6Hi2O6

d. Nucleotidă de timină obținută prin unirea acidului aspartic la fenilalanina metilada, așa cum se arată mai jos.

Ce tipuri de molecule sunt acidul aspartic și fenilalanina?

În ce direcție este reacția de hidroliză (de la stânga la dreapta sau de la dreapta la stânga)?

În ce direcție este reacția de sinteză a deshidratării?

Încercuiește atomii implicați în formarea apei.

Identificați legătura peptidică.

Următoarea diagramă arată proteina bacteriorodopsină. Indicați regiunile structurii primare, secundare și terțiare. Are această oroteină structură auaternarv?

Desenați o lipidă simplă și arată cum ar putea avea ADN conținut într-un nucleu și ergosterol în membrana plasmatică?

Alegere Multiplă

Radioizotopii sunt folosiți frecvent pentru a marca moleculele dintr-o celulă. Soarta atomilor și moleculelor dintr-o celulă poate fi apoi urmărită. Acest proces stă la baza întrebărilor 1-3.

Să presupunem că bacteriile E. coli sunt crescute într-un mediu nutritiv care conține radioizotopul 16N. După o perioadă de incubație de 48 de ore, InN ar fi cel mai probabil găsit în E. coli.

carbohidrați.

lipide.

proteine.

apă.

nici una dintre cele de mai sus

Dacă bacteriile Pseudomonas sunt furnizate cu citozină marcată radioactiv, după o perioadă de incubare de 24 de ore, această citozină s-ar găsi cel mai probabil în celule.

carbohidrați.

ADN.

lipide.

apă.

proteine.

Dacă£. coli au fost crescute într-un mediu care conține izotopul radioactiv 32P, 32P ar fi găsit în toate moleculele următoare ale celulei, cu excepția

ATP.

carbohidrați.

ADN.

membrana plasmatica.

nici una dintre cele de mai sus

pH-ul optim al bacteriilor Thiobacillus (pH 3,) este

de ori mai mult acid decât sângele (pH 7).

4

10

100

1000

10,00C

Cea mai bună definiție a ATP este că este

o moleculă depozitată pentru uz alimentar.

o moleculă care furnizează energie pentru a lucra.

o moleculă stocată pentru o rezervă de energie.

o moleculă folosită ca sursă de fosfat.

Care dintre următoarele este o moleculă organică?

H2O (apa)

O2 (oxigen)

C18H29SO3 (spumă de polistiren)

FeO (oxid de fier)

F2C=CF2 (Teflon)

Clasificați fiecare dintre moleculele din stânga ca acid, bază sau sare. „Se arată că produsele de disociere ale moleculelor vă ajută.

HNO3-^H+ + NO3“ a

H2SO4 2H+ + SO1" b< bază

1 , c sare

NaOH -> Na+ + OH"

MgSO4—*Mg2+ + SOI"

Gândire critică

Când suflați bule într-un pahar cu apă, au loc următoarele reacții:

H2O + CO2 H2CO3 -£• H' + HCO3"

Ce tip de reacție este A?

Ce vă spune reacția B despre tipul de moleculă H2CO3?

Care sunt caracteristicile structurale comune ale moleculelor de ATP și ADN?

Ce se întâmplă cu cantitatea relativă de lipide nesaturate din membrana plasmatică atunci când bacteriile E. coli crescute la 25°C sunt apoi crescute la 37°C?

Girafele, termitele și koalale mănâncă numai materie vegetală. Deoarece animalele nu pot digera celuloza, cum credeți că aceste animale se hrănesc din frunzele și lemnul pe care le mănâncă?

Aplicații clinice

1. Bacteriile Ralstonia produc poli-0-hidroxibutirat (PHB), care este folosit pentru a face un plastic biodegradabil. PHB constă din mulți dintre monomerii prezentați mai

jos. Ce tip de moleculă este PHB? Care este cel mai probabil motivul pentru care o celulă ar stoca această moleculă?

OH H

II z°

HjC—C—C—Cf

Thiobacillus ferrooxidans a fost responsabil pentru distrugerea clădirilor din Vestul Mijlociu, provocând schimbări în pământ. Roca originală, care conținea var (CaCO3) și pirita (FeS2), s-a extins pe măsură ce metabolismul bacterian a determinat formarea de cristale de gips (CaSOj). Cum a adus T. ferrooxidans schimbarea de la var la gips?

Nou-născuții sunt testați pentru fenilcetonurie (PKU), o boală moștenită. Persoanele cu această boală le lipsește o enzimă care să transforme fenilalanina (phe) în tirozină; Acumularea rezultată de phe poate provoca retard mintal, leziuni ale creierului și convulsii. Testul Guthrie pentru PKU implică cultivarea Bacillus subtilis, care necesită phe pentru a crește. Bacteriile sunt crescute pe medii cu o picătură din sângele copilului.

Ce tip de substanță chimică este fenilalanina?

Ce înseamnă „fără creștere” în testul Guthrie?

De ce persoanele cu PKU trebuie să evite îndulcitorul aspartam?

Antibioticul amfotericina B provoacă scurgeri în celule prin combinarea cu sterolii din membrana plasmatică. V-ați aștepta să utilizați amfotericina B împotriva unei infecții bacteriene? O infecție fungică? Oferiți un motiv pentru care amfotericina B are efecte secundare severe la om.

Puteți simți mirosul de sulf când fierbeți ouăle. La ce aminoacizi vă așteptați în ou?

OH

Observarea microorganismelor prin microscop

M

icroorganismele sunt mult prea mici pentru a fi văzute cu ochiul liber; acestea trebuie observate cu microscopul. Cuvântul microscop este derivat din cuvântul latin micro (mic) și cuvântul grecesc skopos (a privi). Microbiologii moderni folosesc microscoape care produc, cu o mare claritate, măriri care variază de la zece la mii de ori mai mari decât cele ale lentilei

unice a lui van Leeuwenhoek (vezi Figura 1.2b la pagina 7). Acest capitol descrie modul în care funcționează diferitele tipuri de microscoape și de ce un tip poate fi folosit în detrimentul altuia. Helicobacter pylori, prezentat în fotografie, este o bacterie în formă de spirală care a fost văzută pentru prima dată în stomacurile de cadavre în 1886. Bacteria a fost în mare măsură ignorată până când capacitatea de rezolvare a microscoapelor a fost îmbunătățită. Examinarea microscopică a acestor bacterii este descrisă în Cazul Clinic.

Unii microbi sunt mai ușor vizibili decât alții datorită dimensiunii lor mai mari sau caracteristicilor mai ușor de observat. Mulți microbi, totuși, trebuie să treacă prin ■ mai multe proceduri de colorare înainte ca pereții celulari, capsulele și alte structuri să-și piardă starea lor naturală incoloră. Ultima parte a acestui capitol explică unele dintre cele mai frecvent utilizate metode de pregătire a probelor pentru examinare printr-un microscop cu lumină.

S-ar putea să vă întrebați cum vom sorta, număra și măsura specimenele pe care le vom studia. Pentru a răspunde la aceste întrebări, acest capitol se deschide cu o discuție despre cum să utilizați sistemul metric pentru măsurarea microbilor.

Improprii de măsurare

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

3-1 Enumerați unitățile metrice de măsură care sunt utilizate pentru microorganisme.

Deoarece microorganismele și părțile lor componente sunt atât de mici, ele sunt măsurate în unități care nu sunt familiare pentru mulți dintre noi în viața de zi cu zi. La măsurarea microorganismelor, folosim sistemul metric. Unitatea standard de lungime în sistemul metric este metrul (m). Un avantaj major al sistemului metric este că unitățile sunt legate între ele prin factori de 10. Astfel, 1 m este egal

Caz clinic: Haos microscopic

Maryanne, un director de marketing în vârstă de 42 de ani și mamă a trei copii, lucrează ocazional de acasă, dar întotdeauna simte că nu face atât de multe lucruri acasă ca la birou. Ea a avut dureri de stomac recurente, care par să se înrăutățească. Ea glumește cu soțul ei că ar trebui să cumpere acțiuni la Pepto-Bismol, pentru că ea cumpără atât de mult. La îndemnul soțului ei, ea își face în sfârșit o programare pentru a-și vedea medicul primar. După ce a auzit că Maryanne se simte mai bine imediat după ce a luat Pepto-Bismol, medicul bănuiește că Maryanne ar putea avea un ulcer peptic asociat cu Helicobacter pylori.

Ce este Helicobacter pylori? Citiți mai departe pentru a afla. 10 decimetri (dm) sau 100 de centimetri (cm) sau 1000 de milimetri (mm). Unitățile din sistemul de măsură din SUA nu au avantajul unei conversii ușoare de către un singur actor de 10. De exemplu, folosim 3 picioare sau 36 inci pentru a egala 1 yard.

Microorganismele și componentele lor structurale sunt măsurate în unități și mai mici, cum ar fi micrometre și nanometri. Un micrometru (pm) este egal cu 0,000001 m (10“6 m) Prefixul micro indică faptul că unitatea care urmează să fie împărțită la 1 milion, sau 106 (a se vedea secțiunea „Notație exponențială” din Anexa B Un nanometru (nm) este egal cu 0,000000 m (100000000000000m) anterior 10 m sau 0,1 nm.

Tabelul 3.1 prezintă unitățile metrice de bază de lungime și unele dintre echivalentele lor din SUA. În tabelul 3.1, puteți compara unitățile de măsură microscopice cu unitățile de măsură macroscopice cunoscute în mod obișnuit, cum ar fi centimetri, metri și kilometri. Dacă priviți înainte la Figura 3.2, veți vedea dimensiunile relative ale diferitelor organisme pe scara metrică.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Dacă un microb măsoară 10 pm lungime, cât de lung este în nanometri? 3-1

Microscopie: Instrumentele

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

3-2 Diagramați calea luminii printr-un microscop compus.

3-3 Definiți mărirea și rezoluția totală.

3-4 Identificați o utilizare pentru câmp întunecat, contrast de fază, contrast de interferență diferențială, fluorescență, confocală, cu doi fotoni și microscopia acustică de scanare și comparați fiecare cu iluminarea în câmp luminos.

3-5 Explicați cum diferă microscopia electronică de microscopia cu lumină.

3-6 Identificați o utilizare pentru microscoapele TEM, SEM și cu sondă scanată.

Microscopul simplu folosit de van Leeuwenhoek în secolul al XVII-lea avea o singură lentilă și era similar cu o lupă.

Lentila oculară

(ocular) \ Remrifică imaginea formată de lentila obiectiv

Tubul corporal Transmite imaginea de la lentila obiectiv la lentila oculară

Braţ

Lentile obiective Lentile primare care măresc specimenul

Scena Ţine lama microscopului în poziţie

Condensator Focuss- lumina prin specimen

Diafragma Controlează cantitatea de lumină care intră în condensator

Baza

Buton de focalizare fină (a) Părţi şi funcţii principale

Figura 3.1 Microscopul cu lumină compusă.

129 Care este mărirea totală a unui microscop cu lumină compusă cu o mărire a obiectivului de 40X şi a lentilei oculare de 10X?

sticlă. Cu toate acestea, van Leeuwenhoek a fost cel mai bun şlefuitor de lentile din lume în vremea lui. Lentilele sale au fost şlefuite cu atâta precizie încât o singură lentilă ar putea mări un microb de 300X. Microscoapele sale simple i-au permis să fie prima persoană care a văzut bacterii (vezi Figura 1.2, pagina 7).

Contemporanii lui van Leeuwenhoek, precum Robert Hooke, au construit microscoape compuse, care au lentile multiple. În tact, un producător olandez de ochelari, Zaccharias Janssen, este creditat cu realizarea primului microscop compus în jurul anului 1600. Cu toate acestea, aceste microscoape compuse timpurii erau de proastă calitate şi nu puteau fi folosite pentru a vedea bacteriile. Abia prin 1830 a fost dezvoltat un microscop semnificativ mai bun de către Joseph Jackson Lister (tatăl lui Joseph Lister). Diverse îmbunătăţiri aduse microscopului lui Lister au dus la dezvoltarea unui microscop compus modern, cel folosit în laboratoarele de microbiologie astăzi. Studiile microscopice ale specimenelor vii au relevat interacţiuni dramatice între microbi (vezi caseta Aplicaţii ale microbiologiei la pagina 56.)

Microscopie de animaţie şi colorare: Prezentare generală

Microscopie uşoară

Microscopia uşoară se referă la utilizarea oricărui tip de microscop care utilizează lumina vizibilă pentru a observa specimenele. Aici examinăm mai multe tipuri de microscopie uşoară.

Microscopie cu lumină compusă

Un microscop cu lumină compus modern are o serie de lentile și folosește lumina vizibilă ca sursă de iluminare (Figura 3.1a). Cu un microscop cu lumină compusă, putem examina specimene foarte mici, precum și unele dintre detaliile lor fine. O serie de lentile fin măcinate (Figura 3.1b) formează o imagine clar focalizată care este de multe ori mai mare decât specimenul în sine. Această mărire se realizează atunci când razele de lumină de la un iluminator, sursa de lumină, trec printr-un condensator, care are lentile care direcționează razele de lumină prin specimen. De aici, razele de lumină trec în lentilele obiectivului, lentilele cele mai apropiate de specimen. Imaginea specimenului este mărită din nou de lentila oculară sau de ocular.

Putem calcula mărirea totală a unui specimen înmulțind mărirea obiectivului (puterea) cu ocularul

Ce este acel Slime?

Când bacteriile cresc, ele rămân adesea împreună în pachete numite biofilme. Acest lucru poate duce la o peliculă slim pe pietre, pe alimente, în interiorul țevilor și pe dispozitivele medicale implantate. Celulele bacteriene interacționează și prezintă organizare multicelulară (Figura A).

Pseudomonas aeruginosa poate crește în interiorul unui om fără a provoca boală până când bacteriile formează un biofilm care învinge sistemul imunitar al gazdei. Bacteriile formatoare de biofilm P. aeruginosa colonizează plămânii pacienților cu fibroză chistică și reprezintă o cauză principală de deces la acești pacienți (Figura B). Poate că biofilmele care duc la boli pot fi prevenite prin noi medicamente care distrug inductorul (discutat pe scurt).

Figura A Paenibacillus. Pe măsură ce o colonie mică se îndepărtează de colonia părinte, alte grupuri de celule urmează prima colonie. În curând, toate celelalte bacterii se alătură relocarii pentru a forma această colonie în spirală.

Mixobacterii

Mixobacterii se găsesc în materialul organic în descompunere și în apa dulce din întreaga lume. Deși sunt bacterii, multe mixobacterii nu există niciodată ca celule individuale. Celulele Myxococcus xanthus par să vâneze în haite. În habitatul lor natural apos, M.xanthus ce\\s formează colonii sferice care înconjoară bacteriile de pradă, unde pot secreta enzime digestive și pot absorbi nutrienții. Pe substraturi solide, alte celule mixobacteriene alunecă pe o suprafață solidă, lăsând urme de slime care sunt urmate de alte celule. Când hrana este rară, celulele se adună pentru a forma o masă. Celulele din masă se diferențiază într-un corp fructifer care constă dintr-o tulpină de slime și grupuri de spori, așa cum se arată în Figura C.

Vibrio

Aliivibrio fischeri este o bacterie bioluminiscentă care trăiește ca simbiont în organul care produce lumină al calmarilor și al anumitor pești. Când trăiesc liber, bacteriile sunt la o concentrație scăzută și nu emit lumină, totuși, atunci când cresc în gazda lor, sunt foarte concentrate și fiecare celulă este indusă să producă enzima luciferaza, care este utilizată în calea chimică a bioluminiscenței.

Cum funcționează comportamentul de grup bacterian

Densitatea celulară modifică expresia genelor în celulele bacteriene într-un proces numit cvorum sensing. În drept, cvorumul este numărul minim de membri necesar pentru a desfășura afaceri. Sensarea cvorumului este capacitatea bacteriilor de a comunica și de a coordona comportamentul. Bacteriile care folosesc cvorum sensing produc și secretă o substanță chimică de semnalizare numită

un inductor. Pe măsură ce inductorul difuzează în mediul înconjurător, alte celule bacteriene se deplasează spre sursă și încep să producă inductor. Concentrația de inductor crește odată cu creșterea numărului de celule. Aceasta, la rândul său, atrage mai multe celule și inițiază sinteza mai multor inductori.

Figura CA corp fructifer al unei mixobacterii.

mărirea obiectivului (putere). Cele mai multe microscoape utilizate în microbiologie au mai multe lentile obiective, inclusiv 10X (putere mică), 40X (putere mare) și 100X (imersie în ulei, care este descris la pagina 58). Majoritatea lentilelor oculare măresc specimenele cu un factor de 10. Înmulțind mărirea unui obiectiv specific cu cea a ocularului, vedem că măririle totale ar fi de 100X pentru putere mică, 400X pentru putere mare și 1000X pentru imersie în ulei. Unele microscoape cu lumină compusă pot atinge o mărire totală de 2000X cu lentila cu imersie în ulei.

Rezoluția (numită și putere de rezoluție) este capacitatea lentilelor de a distinge detaliile fine și structura. Mai exact, se referă la capacitatea lentilelor de a distinge două puncte a

distanta specificata distanta. De exemplu, dacă un microscop are o putere de rezoluție de 0,4 nm, poate distinge două puncte dacă sunt la cel puțin 0,4 nm unul de celălalt. Un principiu general al microscopiei este că, cu cât lungimea de undă a luminii utilizată în instrument este mai mică, cu atât rezoluția este mai mare. Lumina albă folosită într-un microscop cu lumină compusă are o lungime de undă relativ mare și nu poate rezolva structuri mai mici de aproximativ 0,2 pm. Acest fapt și alte considerații practice limitează

mărirea atinsă chiar și de cele mai bune microscoape cu lumină compusă la aproximativ 2000X. Prin comparație, microscoapele lui van Leeuwenhoek au avut o rezoluție de 1 pm.

Figura 3.2 prezintă diverse specimene care pot fi rezolvate de ochiul uman, microscopul luminos și microscopul electronic.

Pentru a obține o imagine clară, fin detaliată la un microscop cu lumină compusă, specimenele trebuie făcute să contrasteze puternic cu mediul lor (substanța în care sunt suspendate). Pentru a obține un astfel de contrast, trebuie să schimbăm indicele de refracție al specimenelor față de cel al mediului lor. „Indexul de refracție este o măsură a capacității de curbare a luminii a unui mediu. Schimbăm indicele de refracție al specimenelor prin colorarea acestora, procedură pe care o vom discuta în scurt timp. Razele de lumină se deplasează în linie dreaptă printr-un singur mediu. După ce specimenul este colorat, atunci când razele de lumină trec prin cele două materiale (eșantionul și mediul său) cu indici de refracție diferiți, razele își schimbă direcția (refracta) dintr-o cale dreaptă prin îndoire sau schimbarea unghiului la limita dintre materiale și măresc contrastul imaginii dintre specimen și mediu. Pe măsură ce razele de lumină se îndepărtează de specimen, ele se răspândesc și intră în lentila obiectivului, iar imaginea este astfel mărită.

Pentru a obține o mărire ridicată (1000X) cu o rezoluție bună, obiectivul trebuie să fie mic. Deși dorim ca lumina care călătorește prin specimen și mediu să se refracte diferit, nu dorim să pierdem razele de lumină după ce au trecut prin specimenul colorat. Pentru a păstra direcția razelor de lumină la cea mai mare mărire, uleiul de imersie este plasat între lama de sticlă și lentila obiectivului de imersie în ulei (Figura 3.3). Uleiul de imersie are același indice de refracție ca și sticla, astfel încât uleiul devine parte a opticii sticlei microscopului. Cu excepția cazului în care se folosește ulei de imersie, razele de lumină sunt refractate pe măsură ce intră în aer de pe diapozitiv, iar lentila obiectivului ar trebui să fie mărită în diametru pentru a capta majoritatea acestora. Uleiul are același efect ca și creșterea diametrului obiectivului; prin urmare, îmbunătățește puterea de rezoluție a lentilelor. Dacă uleiul nu este folosit cu o lentilă obiectiv cu imersie în ulei, imaginea devine neclară, cu rezoluție slabă.

În condiții obișnuite de funcționare, câmpul vizual într-un microscop cu lumină compusă este puternic iluminat. Prin focalizarea luminii, condensatorul produce o iluminare în câmp luminos (Figura 3.4a).

Nu este întotdeauna de dorit să colorați un exemplar. Cu toate acestea, o celulă nepătată are puțin contrast cu mediul înconjurător și, prin urmare, este dificil de văzut. Celulele necolorate sunt mai ușor de observat cu microscoapele compuse modificate descrise în secțiunea următoare.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Prin ce lentile trece lumina într-un microscop compus? 3-2

Ce înseamnă când un microscop are o rezoluție de

0,2 nm? 3-3

Microscopie în câmp întunecat

Un microscop în câmp întunecat este utilizat pentru a examina microorganismele vii care fie sunt invizibile în microscopul luminos obișnuit, nu pot fi colorate prin metode standard, fie sunt atât de distorsionate prin colorare încât caracteristicile lor nu pot fi identificate. În loc de condensatorul normal, un microscop în câmp întunecat folosește un condensator în câmp întunecat care conține un disc opac. Discul blochează lumina care ar pătrunde direct în lentila obiectivului. Doar lumina care este reflectată (întoarsă de) specimenul intră în lentila obiectivului. Deoarece nu există lumină de fundal directă, specimenul pare deschis pe un fundal negru - câmpul întunecat (Figura 3.4b). Această tehnică este frecvent utilizată pentru a examina microorganismele necolorate suspendate în lichid. O utilizare pentru microscopia câmpului întunecat este examinarea spirochetelor foarte subțiri, cum ar fi Treponema pallidum (tre-po-ne'ma pal'li-dum), agentul cauzal al sifilisului.

Microscopie cu contrast de fază

O altă modalitate de a observa microorganismele este cu un microscop cu contrast de fază. Microscopia cu contrast de fază este deosebit de utilă deoarece permite examinarea detaliată a structurilor interne ale microorganismelor vii. În plus, nu este necesară fixarea (atașarea microbilor la lama microscopului) sau colorarea probelor-proceduri care ar putea distorsiona sau ucide microorganismele.

Principiul microscopiei cu contrast de fază se bazează pe natura ondulatorie a razelor de lumină și pe faptul că razele luminoase pot fi în fază (vârfurile și văile lor se potrivesc) sau defazate. Dacă vârful undei razelor de lumină dintr-o sursă coincide cu vârful undei razelor de lumină dintr-o altă sursă, razele interacționează pentru a produce întărire (luminozitate relativă). Cu toate acestea, dacă vârful undei de la o sursă de lumină coincide cu valul de la o altă sursă de lumină, razele interacționează pentru a produce interferențe (întuneric relativ). Într-un microscop cu contrast de fază, un set de raze de lumină vine direct de la sursa de lumină. Celălalt set provine din lumina care este reflectată sau difractată dintr-o anumită structură din specimen. (Difracția este împrăștierea razelor de lumină în timp ce „ating” marginea unui specimen. Razele difractate sunt îndoite departe de razele de lumină paralele care trec mai departe de specimen.) Când cele două seturi de raze de lumină - raze directe și raze reflectate sau difractate - sunt reunite, ele formează o imagine a specimenului pe lentila oculară, prin zone de lumină relativ neagră, care sunt în faza relativ neagră. (defazat; Figura 3.4c). În microscopia cu contrast de fază, structurile interne ale unei celule devin mai clar definite.

Microscoape și mărire

CONCEPTE-CHEIE

0,1 m

1 cm

1 mm

T

10 nm

0,1 nm

ora 22

Microscop cu lumină

200 nm-10 mm

Ochiul neajutat

>200 pm

Microscop de forță atomică Ost nm-10 nm

— 1 nm

Microscop electronic cu transmisie 10pm-100pm

Scanare _ microscop electronic 10 nm-1 mm

Microscoapele sunt folosite pentru a mări obiectele mici.

Deoarece diferite microscoape au diferite rezoluții .iges. .Dimensiunea unui specimen determină ce microscoape pot fi folosite pentru a vizualiza specimenul în mod eficient.

Majoritatea micrografiilor prezentate în acest manual (precum cele de mai jos) au bare de dimensiune și simboluri pentru a vă ajuta să identificați dimensiunea reală a specimenului și tipul de microscop folosit pentru imaginea respectivă.

O pictogramă roșie indică faptul că o micrografie a fost colorată artificial.

— 100 seara

— ora 22

--100 nm

Dacă o bacterie are o lungime de un micrometru și degetul tău arătător are 6,5 cm lungime, câte dintre bacterii poți pune cap la cap pe deget? Răspuns: 32.500. •

Microscopia cu contrast cu interferență diferențială (DIC) Microscopia cu contrast cu interferență diferențială (DIC) este similară cu microscopia cu contrast de fază, prin aceea că folosește diferențele de indici de refracție. Cu toate acestea, un microscop DIC folosește două fascicule de lumină în loc de unul. În plus, prismele despart fiecare fascicul de lumină, adăugând culori contrastante specimenului. Prin urmare, rezoluția unui microscop DIC este mai mare decât cea a unui microscop standard cu contrast de fază. De asemenea, imaginea este viu colorată și apare aproape tridimensională (Figura 3.5).

Microscopie cu fluorescență

Microscopia cu fluorescență profită de fluorescență, capacitatea substanțelor de a absorbi lungimi de undă scurte de lumină (ultraviolete) și de a emite lumină la o lungime de undă mai mare (vizibilă). Unele organisme fluoresc în mod natural sub lumina ultravioletă; dacă specimenul care urmează să fie vizualizat nu are fluorescență naturală, acesta este colorat cu unul dintr-un grup de coloranți fluorescenți numiti Jluorochromes. Când microorganismele colorate cu un fluorocrom sunt examinate la un microscop cu fluorescență cu o sursă de lumină ultravioletă sau aproape ultravioletă, ele apar ca obiecte luminiscente, strălucitoare pe un fundal întunecat.

Fluorocromii au atracții speciale pentru diferite microorganisme. De exemplu, fluorocromul auramina O, care strălucește galben atunci când este expus la lumina ultravioletă, este puternic absorbită de Mycobacterium tuberculosis, bacteria care provoacă tuberculoza.

Când colorantul este aplicat pe un eșantion de material suspectat de a conține bacteria, bacteria poate fi detectată prin apariția unor organisme galben strălucitor pe un fundal întunecat. Bacillus anthracis, agentul cauzal al antraxului, pare verde măr atunci când este colorat cu un alt fluorocrom, izotiocianat de fluoresceină (FITC).

„Prima utilizare a microscopiei cu fluorescență este o tehnică de diagnostic numită tehnică cu anticorpi fluorescenți (FA) sau imunofluorescență. Anticorpii sunt molecule naturale de apărare care sunt produse de oameni și multe animale ca reacție la o substanță străină sau antigen. Anticorpii fluorescenți pentru un anumit antigen sunt obținuți după cum urmează: unui animal i se injectează un antigen specific, cum ar fi o bacterie, iar animalul începe apoi să producă anticorpi împotriva acelui antigen. După un timp suficient, anticorpii sunt îndepărtați din serul animalului. Apoi, așa cum se arată în Figura 3.6a, un fluorocrom este combinat chimic cu anticorpii. „Acești anticorpi fluorescenți sunt apoi adăugați pe o lamă de microscop care conține o bacterie necunoscută. Dacă această bacterie necunoscută este aceeași bacterie care a fost injectată în animal, anticorpii fluorescenți se leagă de antigenele de pe suprafața bacteriei, determinând fluorescerea acesteia.

Această tehnică poate detecta bacterii sau alte microorganisme patogene, chiar și în interiorul celulelor, țesuturilor sau altor specimene clinice (Figura 3.6b). De o importanță capitală, poate fi folosit pentru a identifica un microb în câteva minute. Imunofluorescența este deosebit de utilă în diagnosticarea sifilisului și a rabiei. Vom spune mai multe despre reacțiile antigenanticorp și imunofluorescență în capitolul 18.

Figura 3.3 Refracția în microscopul compus folosind o lentilă obiectiv cu imersie în ulei. Deoarece indicii de refracție ai lamei de microscop din sticlă și ai uleiului de imersie sunt aceiași, razele de lumină nu se refractă atunci când trec de la una la alta atunci când se folosește o lentilă de obiectiv cu imersie în ulei. Utilizarea uleiului de imersie este necesară la măriri mai mari de 900X.

la 1000X dar nu cu cea mai mică

Microscopie confocală

Microscopia confocală este o tehnică în microscopia luminoasă utilizată pentru a reconstrui imagini tridimensionale. La fel ca microscopia fluorescentă, specimenele sunt colorate cu fluorocromi, astfel încât să emită sau să returneze lumină. Dar, în loc să ilumineze întregul câmp, în microscopia confocală, un plan al unei regiuni mici a unui specimen este iluminat cu o lumină cu lungime de undă scurtă (albastru) care trece lumina returnată printr-o deschidere aliniată cu regiunea iluminată. Fiecare plan corespunde unei imagini a unei felii fine care a fost tăiată fizic dintr-un specimen. Planurile și regiunile succesive sunt iluminate până când întregul specimen a fost scanat. Deoarece microscopia confocală folosește o deschidere pinhole, elimină neclaritatea care apare cu alte microscoape. Ca rezultat, pot fi obținute imagini bidimensionale excepțional de clare, cu o rezoluție îmbunătățită cu până la 40% față de cea a altor microscoape.

Cele mai multe microscoape confocale sunt folosite împreună cu computerele pentru a construi imagini tridimensionale. Planurile scanate ale unui specimen, care seamănă cu un teanc de imagini, sunt convertite într-o formă digitală care poate fi folosită de un computer pentru a construi o reprezentare tridimensională. Imaginile reconstruite

Ochi

Aprinde

Lentila oculară

Lentila obiectiv

Specimen

Lentila de condensator

Ochi

Lumină nereflectată

Disc opac

Aprinde

Doar lumina reflectată de specimen este captată de obiectivul

Ochi

--Lentile oculare

- Lentila condensatorului

Diafragma inelară

Aprinde

Piața de difracție

Lumină nedifractată (nealterată de specimen)

- Lentila obiectiv

Lumină refractată sau difractată (alterată de specimen)

Specimen

LM

20

ora 20 seara

ora 20 seara

(a) Câmp luminos. (Sus) Calea luminii în microscopia cu câmp luminos, tipul de iluminare produs de microscoapele obișnuite cu lumină compusă. (De jos) Iluminarea câmpului luminos arată structurile interne și conturul peliculei transparente (acoperire externă).

(b) Câmp întunecat. (Sus) Microscopul de câmp întunecat folosește un condensator special cu un disc opac care elimină toată lumina din centrul fasciculului. Singura lumină care ajunge la specimen intră în unghi; astfel, doar lumina reflectată de specimen (razele albastre) ajunge la lentila obiectivului. (De jos) Pe fundalul negru văzut cu microscopia câmpului întunecat, marginile celulei sunt strălucitoare, unele structuri interne par să strălucească, iar pelicula este aproape vizibilă.

(c) Contrastul de fază. (Sus) În microscopia cu contrast de fază, specimenul este iluminat de lumina care trece printr-o diafragmă inelară (în formă de inel). Razele de lumină directă (nealterate de specimen) parcurg o cale diferită de razele de lumină care sunt reflectate sau difractate pe măsură ce trec prin specimen. Aceste două seturi de raze sunt combinate la nivelul ochiului. Razele de lumină reflectate sau difractate sunt indicate cu albastru; razele directe sunt roșii. (De jos) Microscopia cu contrast de fază arată o diferențiere mai mare a structurilor interne și arată clar pelicula.

Figura 3.4 microscopie în câmp luminos, câmp întunecat și contrast de fază. Ilustrațiile arată căile de lumină contrastante ale fiecăruia dintre aceste tipuri de microscopie. Fotografiile compară parameciul protozoar folosind aceste trei tehnici diferite de microscopie.

sunt avantajele microscopiei cu câmp luminos, câmp întunecat și cu contrast de fază?

poate fi rotit și vizualizat în orice orientare. Această tehnică a fost folosită pentru a obține imagini tridimensionale ale celulelor întregi și ale componentelor celulare (Figura 3.7). În plus, microscopia confocală poate fi utilizată pentru a evalua fiziologia celulară prin monitorizarea distribuțiilor și concentrațiilor de substanțe precum ATP și ionii de calciu. Microscopie ușoară de animație

Microscopie cu doi fotoni

Ca și în microscopia confocală, specimenele sunt colorate cu un fluorocrom pentru microscopia cu doi fotoni (TPM). Microscopia cu doi fotoni folosește lumină cu lungime de undă lungă (roșie) și, prin urmare, sunt necesari doi fotoni, în loc de unul singur, pentru a excita fluorocromul să emită lumină, dacă lungimea de undă mai mare permite imagistica celulelor vii în țesuturi de până la 1 mm (1000 pm) adâncime (Figura 3.8). Microscopia confocală poate imaginea celulele în detaliu doar la o adâncime mai mică de 100 pm. În plus, lungimea de undă mai mare este mai puțin probabil să genereze oxigen singlet, care dăunează celulelor (vezi pagina 159). Un alt avantaj al TPM este că poate urmări activitatea

celulelor în timp real. De exemplu, celulele sistemului imunitar au fost observate care răspund la un antigen.

microscopul apar luminos

Microscopie acustică de scanare

Microscopia acustică de scanare (SAM) constă practic în interpretarea acțiunii unei unde sonore transmise printr-un specimen. O undă sonoră cu o anumită frecvență călătorește prin specimen și o parte a acesteia este reflectată înapoi de fiecare dată când lovește o interfață din material. Rezoluția este în jurul orei 13.00. SAM este folosit pentru a studia celulele vii atașate la o altă suprafață, cum ar fi celulele canceroase, placa arterială și biofilmele bacteriene care murdăresc echipamentul (Figura 3.9).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum sunt similare microscopia cu câmp luminos, câmp întunecat, contrast de fază și fluorescență? 3-4

Microscopia electronică

Obiectele mai mici de aproximativ 0,2 pm, cum ar fi virușii sau structurile interne ale celulelor, trebuie examinate cu un microscop electronic. În microscopia electronică, în locul luminii este folosit un fascicul de electroni. La fel ca lumina, electronii arborilor călătoresc în valuri. Puterea de rezoluție a microscopului electronic este mult mai mare decât cea a celorlalte microscoape descrise aici până acum. Rezoluția mai bună a microscoapelor electronice se datorează lungimilor de undă mai scurte ale electronilor; lungimile de undă ale electronilor sunt de aproximativ 100.000 de ori mai mici decât lungimile de undă ale luminii vizibile. Astfel, microscoapele electronice sunt folosite pentru a examina structuri prea mici pentru a fi rezolvate cu microscoape ușoare. Imaginile produse de microscoapele electronice sunt întotdeauna alb-negru, dar pot fi colorate artificial pentru a accentua anumite detalii.

În loc să folosească lentile de sticlă, un microscop electronic folosește lentile electromagnetice pentru a focaliza un fascicul de electroni asupra unui specimen. Există două tipuri de microscoape electronice: microscopul electronic cu transmisie și microscopul electronic cu scanare.

CF

Figura 3.7 Microscopia confocală. Microscopia confocală produce imagini tridimensionale și poate fi folosită pentru a privi în interiorul celulelor. Aici este prezentat nucleul din Paramecium multimicronucleatum.

TPM

ora 25

Figura 3.8 Microscopie cu doi fotoni (TPM). Această procedură face posibilă imaginea celulelor vii de până la 1 mm adâncime în detaliu. Această imagine arată vacuolele alimentare într-un Paramecium viu.

[QÎ] Care sunt avantajele microscopiei confocale?

Care sunt diferențele dintre TPM și microscopia confocală?

Microscopia electronică cu transmisie

În microscopul electronic cu transmisie (TEM), un fascicul de electroni fin focalizat de la un tun de electroni trece printr-o secțiune ultrasubțire special pregătită a specimenului (Figura 3.10a). Fasciculul este focalizat pe o zonă mică a specimenului de o lentilă de condensator electromagnetic care îndeplinește aproximativ aceeași funcție ca și condensatorul unui microscop cu lumină - direcționând fasciculul de electroni într-o linie dreaptă pentru a ilumina specimenul.

Microscoapele electronice folosesc lentile electromagnetice pentru a controla iluminarea, focalizarea și mărirea. În loc să fie plasat pe o lamă de sticlă, ca în microscoapele cu lumină, specimenul este de obicei plasat pe o rețea de plasă de cupru. Fasciculul de electroni trece prin eșantion și apoi printr-o lentilă obiectiv electromagnetică, care mărește imaginea. În cele din urmă, electronii sunt focalizați de o lentilă de proiector electromagnetică (mai degrabă decât de o lentilă oculară ca într-un microscop cu lumină) pe un ecran fluorescent sau o placă fotografică. Imaginea finală, numită micrografie electronică de transmisie, apare cât mai multe zone luminoase și întunecate, în funcție de numărul de electroni absorbiți de diferite zone ale specimenului.

Microscopul electronic cu transmisie poate rezolva obiecte atât de apropiate ca la 22:00, iar obiectele sunt în general mărite cu 10.000 până la 100.000 X. Deoarece majoritatea specimenelor microscopice sunt atât de subțiri, contrastul dintre ultrastructurile lor și fundal este slab. Contrastul poate fi îmbunătățit foarte mult prin utilizarea unei „pâte" care absoarbe electronii și produce o imagine mai întunecată în regiunea colorată. Sărurile diferitelor metale grele, cum ar fi plumbul, osmiul, tungstenul și uraniul, sunt utilizate în mod obișnuit ca pete. Aceste metale pot fi fixate pe specimen (colorare pozitivă) sau utilizate pentru a crește opacitatea electronilor a câmpului înconjurător (colorare negativă). Colorarea negativă este utilă pentru studiul celor mai mici specimene, cum ar fi particulele de virus, flagele bacteriene și moleculele de proteine.

Pe lângă colorarea pozitivă și negativă, un microbi poate fi văzut printr-o tehnică numită turnare a umbrei. În această procedură, un metal greu, cum ar fi platina sau aurul, este pulverizat la un unghi de aproximativ 45°, astfel încât să lovească microbul doar dintr-o parte. Metalul se adună pe o parte a specimenului, iar zona neacoperită de pe partea opusă a specimenului lasă în spate o zonă clară ca o umbră. Acest lucru dă un efect tridimensional specimenului

tsa Care este principala utilizare a SAM?

și oferă o idee generală despre dimensiunea și forma specimenului (vezi TE2vI în Figura 4.6, pagina 79).

Microscopia electronică cu transmisie are rezoluție înaltă și este extrem de valoroasă pentru examinarea diferitelor straturi de specimene. Cu toate acestea, are anumite dezavantaje. Deoarece electronii au putere de penetrare limitată, doar o secțiune foarte subțire a unui specimen (aproximativ 100 nm) poate fi studiată eficient. Astfel, specimenul nu are aspect tridimensional. În plus, specimenele trebuie fixate, deshidratate și vizualizate

sub vid înalt pentru a preveni împrăștierea electronilor. Aceste tratamente nu numai că ucid specimenul, dar provoacă și o oarecare contracție și distorsiune, uneori în măsura în care pot părea că există structuri suplimentare într-o celulă pregătită. Structurile care apar ca urmare a metodei de preparare se numesc artefacte. .

Microscopia electronică cu scanare

Microscopul electronic cu scanare (SEM) depășește problema secționării asociată cu un microscop electronic cu transmisie. Un microscop electronic cu scanare oferă vederi tridimensionale uimitoare ale specimenelor (Figura 3.10b). În microscopia electronică cu scanare, un tun de electroni produce un fascicul de electroni fin focalizat numit fascicul de electroni primar. Acești electroni trec prin lentile electromagnetice și sunt direcționați peste suprafața specimenului. Fasciculul de electroni primar scoate electronii de pe suprafața specimenului, iar electronii secundari astfel produși sunt transmiși la un colector de electroni, amplificați și utilizați pentru a produce o imagine pe un ecran de vizualizare sau pe o placă fotografică. Imaginea se numește micrografie electronică cu scanare. Acest microscop este în special

Care este principiul folosit în microscopia cu sondă scanată?

util în studierea structurilor de suprafață ale celulelor și virusurilor intacte. În practică, poate rezolva obiecte cât mai apropiate între ele de 10 nm, iar obiectele sunt în general mărite de la 1000 la 10,0()0X. (mm;' Microscopie electronică de animație

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce microscoapele electronice au o rezoluție mai mare decât microscoapele cu lumină? 3-5

Caz clinic

Helicobacter pylori este o bacterie gram-negativă, în formă de spirală, cu flageli multipli. Este cea mai frecventă cauză a ulcerului peptic la om și poate provoca, de asemenea, cancer de stomac. Prima micrografie electronică a H. pylori a fost văzută în anii 1980, când medicul australian Robin Warren a folosit un microscop electronic pentru a vedea H. pylori în țesutul stomacal.

De ce a fost necesar un microscop electronic pentru a vedea bacteria H. pylori?

64 69 71

Microscopie cu sondă scanată

De la începutul anilor 1980, au fost dezvoltate mai multe tipuri noi de microscoape, numite microscoape cu sondă scanată. Ei folosesc diferite tipuri de sonde pentru a examina

suprafața unui specimen folosind curent electric, care nu modifică specimenul și nu îl expune la radiații dăunătoare, de înaltă energie. Astfel de microscoape pot fi folosite pentru a mapa forme atomice și moleculare, pentru a caracteriza proprietățile magnetice și chimice și pentru a determina variațiile de temperatură în interiorul celulelor. Printre noile micro-uri cu sondă scanată, opțiunile sunt microscopul de scanare cu tunel și microscopul cu forță atomică, discutate în continuare.

Microscopie de scanare de tunel

Microscopia de scanare cu tunel (STM) folosește o sondă subțire de metal (tungsten) care scanează un specimen și produce o imagine care dezvăluie denivelările și depresiunile atomilor de pe suprafața specimenului (Figura 3.11a). Puterea de rezoluție a unui STM este mult mai mare decât cea a unui microscop electronic; poate rezolva caracteristici care au doar aproximativ 1/100 de dimensiunea unui atom. În plus, nu este necesară pregătirea specială a specimenului pentru observare. STM-urile sunt folosite pentru a oferi imagini incredibil de detaliate ale moleculelor precum ADN-ul.

Microscopia cu forță atomică

În microscopia cu forță atomică (AFM), o sondă de metal și diamant este forțată ușor în jos pe un specimen. Pe măsură ce sonda se mișcă de-a lungul suprafeței specimenului, mișcările sale sunt înregistrate și este produsă o imagine tridimensională (Figura 3.11b). Ca și în cazul STM, AFM nu necesită pregătirea specială a probei. AFM este folosit pentru a vizualiza atât substanțele biologice (în detaliu aproape atomic) (vezi și Figura 17.3b la pagina 482.) cât și procesele moleculare (cum ar fi asamblarea fibrinei, o componentă a unui cheag de sânge).

Diferitele tipuri de microscopie tocmai descrise sunt rezumate în Tabelul 3.2 (pp. 65-67).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Pentru ce este folosit TEM? SEM? Microscopie cu sondă scanată? 3-6

Pregătirea probelor pentru microscopie ușoară

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

3-7 Diferențierea unui colorant acid de un colorant bazic.

3-8 Explicați scopul colorării simple.

3-9 Enumerați pașii în pregătirea unei colorații Gram și descrieți aspectul celulelor gram-pozitive și gram-negative după fiecare pas.

3-10 Comparați și contrastați colorația Gram și colorația acido-rezistentă.

3-11 Explicați de ce se utilizează fiecare dintre următoarele: colorarea capsulei, colorarea endosporilor, colorarea flagelilor.

TABELUL 3.2 Un rezumat al diferitelor tipuri de microscoape

Caracteristici distinctive ale tipului de microscop

Aprinde

Brightfield Utilizează lumina vizibilă ca sursă

de iluminare; nu poate rezolva structuri mai mici de aproximativ 0,2 stilouri; specimenul apare pe un fundal luminos. Ieftin și ușor de utilizat.

Tipic! Imagine

Utilizări principale

Câmp întunecat

Utilizează un condensator special cu un disc opac care împiedică intrarea directă a luminii în lentila obiectivului; lumina reflectată de specimen intră în lentila obiectivului, iar specimenul apare ușor pe un fundal negru.

Contrast de fază

Utilizează un condensator special care conține o diafragmă inelară (în formă de inel). Diafragma permite luminii directe să treacă prin condensator, concentrând lumina pe specimen și o placă de difracție în lentila obiectivului. Razele de lumină directe și reflectate sau difractate sunt reunite pentru a produce imaginea. Nu este necesară colorarea.

Contrast de interferență diferențială (DIC)

La fel ca contrastul de fază, folosește diferențele de indici de refracție pentru a produce imagini. Utilizează două fascicule de lumină separate prin prisme; specimenul apare colorat ca urmare a efectului de prismă. Nu este necesară colorarea.

Fluorescență

Utilizează o sursă de iluminare ultravioletă sau aproape ultravioletă care face ca compușii fluorescenți (de culoare verde) dintr-un specimen să emită lumină.

Parameciu

ora 25

Parameciu

ora 25

Parameciu

23 seara

Treponema pallidum

Să observe diferite specimene colorate și să numere microbi; nu rezolvă specimenele foarte mici, cum ar fi virușii.

Pentru a examina microorganismele vii care sunt invizibile în microscopia câmpului luminos, nu se colorează ușor sau sunt distorsionate prin colorare; frecvent utilizat pentru a detecta Treponema pallidum în diagnosticul de sifilis.

Pentru a facilita examinarea detaliată a structurilor interne ale exemplarelor vii.

Pentru a oferi imagini tridimensionale.

Pentru tehnicile cu anticorpi fluorescenți (imunofluorescență) pentru a detecta și identifica rapid microbii în țesuturi sau specimene clinice.

(continuare)

TABEL 3.2 Un rezumat al diferitelor tipuri de microscoape (continuare)

Tip microscop

Caracteristici distinctive

Utilizări principale

Confocal

Utilizează un singur foton pentru a ilumina câte un plan al unui specimen odată.

Imagine tipică

Pentru a obține imagini bi- și tridimensionale ale celulelor pentru aplicații biomedicale.

Doi-fotoni

Folosește doi fotoni pentru a ilumina un specimen.

Parameciu

TPM

Pentru a vizualiza celulele vii, până la adâncimea de 1 mm, reduceți fototoxicitatea și observați activitatea celulelor în timp real.

Scanare acustică

Utilizează o undă sonoră cu o frecvență specifică care se deplasează prin specimen, o porțiune fiind reflectată atunci când lovește o interfață din material.

Biofilm

ora 180

Pentru a examina celulele vii atașate la o altă suprafață, cum ar fi celulele canceroase, placa arterială și biofilmele.

Electron

Transmitere

Folosește un fascicul de electroni în loc de lumină; electronii trec prin specimen; din cauza lungimii de undă mai scurte a electronilor, structurile mai mici de 0,2 pm pot fi rezolvate. Imaginea produsă este bidimensională.

Parameciu

Pentru a examina virușii sau ultrastructura internă în secțiuni subțiri ale celulelor (de obicei mărite 10.000-100.000x).

Scanare

Folosește un fascicul de electroni în loc de lumină; electronii sunt reflectați din specimen; din cauza lungimii de undă mai scurte a electronilor, structurile mai mici de 0,2 pm pot fi rezolvate. Imaginea produsă apare tridimensională.

Parameciu

Pentru a studia caracteristicile de suprafață ale celulelor și virușilor (de obicei mărite 1000-10.000x).

ora 25

TABEL 3.2 (continuare)

Caracteristici distinctive ale tipului de microscop

Sondă scanată

Scanare	Utilizează o sondă metalică subțire care scanează
tunelarea	unui specimen și produce o imagine

dezvăluind umflăturile și deoresionările atomilor de pe suprafața specimenului. Puterea de rezoluție este mult mai mare decât cea a unui microscop electronic. Nu necesită pregătire specială.

Oferă imagini tridimensionale ale specimenelor biologice la rezoluție înaltă în detalii aproape atomice și poate măsura proprietățile fizice ale specimenelor biologice și ale proceselor moleculare.

Deoarece majoritatea microorganismelor par aproape incolore când sunt privite printr-un microscop cu lumină standard, adesea trebuie să le pregătim pentru observare. O modalitate de a face acest lucru este să colorați (colorați) specimenul. În continuare vom discuta mai multe proceduri diferite de colorare.

Pregătirea frotiurilor pentru colorare

Majoritatea observațiilor inițiale ale microorganismelor se fac cu preparate colorate. Colorarea înseamnă pur și simplu colorarea microorganismelor cu un colorant care subliniază anumite structuri. Înainte ca microorganismele să poată fi colorate, totuși, acestea trebuie fixate (atașate) pe lama de microscop. Fixarea simultan ucide microorganismele și le fixează pe lamă. De asemenea, păstrează diverse părți ale microbilor în starea lor naturală, cu o distorsiune minimă.

Când o probă urmează a fi fixată, o peliculă subțire de material care conține microorganismele este întinsă pe suprafața lamei. Acest film, numit frotiu, este lăsat să se usuce la aer. În majoritatea procedurilor de colorare, lama este apoi fixată trecând-o prin flacăra unui arzător Bunsen de mai multe ori, cu fața în sus, sau prin acoperirea lamei cu alcool metilic timp de 1 minut. Pata se aplică și apoi se spală cu apă; apoi lama se tamponează cu hârtie absorbantă. Fără fixare, pata ar putea spăla microbii de pe lamă. Microorganismele colorate sunt acum gata pentru examinarea microscopică. .

Petele sunt săruri compuse dintr-un ion pozitiv și unul negativ, dintre care unul este colorat și este cunoscut sub numele de cromofor. Culoarea așa-numiților coloranți bazici este în ionul pozitiv; în coloranții acizi, este în ionul negativ. Bacteriile sunt ușor încărcate negativ la pH 7. Astfel, ionul pozitiv colorat dintr-un colorant bazic este atras de celula bacteriană încărcată negativ. Coloranții de bază, care includ violet cristal, albastru de metilen, verde de malachit și safranina, sunt utilizați mai frecvent decât coloranții acizi. Coloranții acizi nu sunt atrași de majoritatea tipurilor de bacterii, deoarece ionii negativi ai coloranților sunt respinși de suprafața bacteriană încărcată negativ, astfel încât pata colorează fundalul. Prepararea bacteriilor incolore pe un fundal colorat se numește colorare negativă. Este valoroasă pentru observarea formelor, dimensiunilor și capsulelor generale ale celulelor,

deoarece celulele sunt foarte vizibile pe un fundal întunecat contrastant (vezi Figura 3.14a la pagina 70). Distorsiunile dimensiunii și formei celulei sunt reduse la minimum deoarece fixarea nu este necesară și celulele nu preiau pata. Exemple de coloranți acizi sunt eozina, fucsina acidă și nigrosina.

Pentru a aplica coloranți acizi sau bazici, microbiologii folosesc trei tipuri de tehnici de colorare: simple, diferențiale și speciale.

Pete simple

O pată simplă este o soluție apoasă sau alcoolică a unui singur colorant bazic. Deși diferiți coloranți se leagă în mod specific de diferite părți ale celulelor, scopul principal al unei simple colorări este de a evidenția întregul microorganism, astfel încât formele celulare și structurile de bază să fie vizibile. Pata este aplicată pe frotiul fix pentru o anumită perioadă de timp și apoi se spală, iar lama este uscată și

. \ _ „cheia 77 j"~i Cristal violet

Iod

| | Alcool

(,~j Safranin

£? Aplicarea

iod (mordant)

'7 Spălare cu alcool

(decolorare)

Gram-pozitiv

-Gram-negativ

Aplicarea safraninei (contracolor)

Aplicarea cristal violet (a) (colorant violet)

Figura 3.12 Colorația Gram, (a) Procedura, (b) Micrografie a bacteriilor colorate cu Gram. Cocii (violet) sunt gram-pozitivi, iar tijele (roz) sunt gram-negativi.

Cum

poate fi utilă reacția Gram

tratament?

la prescrierea antibioticului

examinat. Ocazional, se adaugă o substanță chimică în soluție pentru a intensifica pata; un astfel de aditiv se numește mordant. O funcție a unui mordant este de a crește afinitatea unei pete pentru un specimen biologic; altul este să acoperiți o structură (cum ar fi un flagel) pentru a o face mai groasă și mai ușor de văzut după ce este colorată cu un colorant. Unele dintre petele simple utilizate în mod obișnuit în laborator sunt albastru de metilen, carbolfuchsin, violet cristal și safranina.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce o colorație negativă nu colorează o celulă? 3-7

De ce este necesară fixarea pentru majoritatea procedurilor de colorare? 3-8

Pete diferențiale

Spre deosebire de petele simple, petele diferențiale reacționează diferit cu diferite tipuri de bacterii și astfel pot fi folosite pentru a le distinge. Colorațiile diferențiale utilizate cel mai frecvent pentru bacterii sunt colorația Gram și colorația acido-rezistentă.

Pata Gram

Colorația Gram a fost dezvoltată în 1884 de bacteriologul danez I și Christian Gram. Este una dintre cele mai utile proceduri de colorare, deoarece clasifică bacteriile în două mari grupe: gram-pozitive și gram-negative.

În această procedură (Figura 3.12a),

Un frotiu fixat la căldură este acoperit cu un colorant purpuriu de bază, de obicei violet cristal. Deoarece pata violet imprimă culoarea tuturor celulelor, este denumită o colorare primară.

0 După un timp scurt, vopseaua violet este spălată, iar frotiul este acoperit cu iod, un mordant. Când iodul este spălat, atât bacteriile gram-pozitive, cât și gram-negative apar violet închis sau violet.

0 În continuare, lama este spălată cu alcool sau cu o soluție de alcool-acetonă. Soluția sa este un agent de decolorare, care îndepărtează cornul violet din celulele unor specii, dar nu și de la altele.

0 Alcoolul este clătit, iar lama este apoi colorată cu safranină, un colorant roșu de bază. Frotiul se spală din nou, se usucă și se examinează la microscop.

Colorantul violet și iodul se combină în citoplasma fiecărei bacterii și o colorează violet închis sau violet. Bacteriile care păstrează această culoare după ce alcoolul a încercat să se decoloreze

ele sunt clasificate ca gram-pozitive; bacteriile care își pierd culoarea violet închis sau violet după decolorare sunt clasificate ca boabe negative (:figura 3.12b). Deoarece bacteriile gram-negative sunt incolore după spălarea cu alcool, acestea nu mai sunt vizibile. Acesta este motivul pentru care se aplică colorantul de bază safranina; devine roz bacteriile gram-negative. Petele precum safranina care au o culoare contrastantă cu pata primară sunt numite contrapete. Deoarece bacteriile gram-pozitive păstrează pata purpurie originală, ele nu sunt afectate de contrapata de safranină.

După cum veți vedea în capitolul 4, diferitele tipuri de bacterii reacţionează dilerent la coloraţia Gram, deoarece diferenţele structurale ale pereţilor lor celulari afectează reţinerea sau scăparea unei combinaţii de cristal violet şi iod, numită complex cristal violet-iod (CV-I). Printre alte diferențe, bacteriile gram-pozitive au un perete celular de peptidoglican (dizaharide și aminoacizi) mai gros decât bacteriile gram-negative. În plus, bacteriile gram-negative conțin un strat de lipopolizaharide (lipide și polizaharide) ca parte a peretelui lor celular (vezi Figura 4.13, pagina 85). Când se aplică atât celulelor gram-pozitive cât și gram-negative, cristalul violet și apoi iodul intră ușor în celule. În interiorul celulelor, cristalul violet și iodul se combină pentru a forma CV-I. Acest complex este mai mare decât molecula de cristal violet care a intrat în celule și, din cauza dimensiunii sale, nu poate fi spălat din stratul intact de peptidoglican al celulelor gram-pozitive de alcool. În consecință, celulele gram-pozitive păstrează culoarea colorantului violet cristal. În celulele gram-negative, totuși, spălarea cu alcool perturbă stratul exterior de lipopolizaharidă, iar complexul CV-I este spălat prin stratul subțire de peptidoglican. Ca urmare, celulele gram-negative sunt incolore până la contracolorare cu safranină, după care devin roz.

Pe scurt, celulele gram-pozitive rețin colorantul și rămân violet. Celulele Gram-negative nu rețin colorantul; sunt incolore până la contrapătarea cu un colorant roșu.

Metoda Gram este una dintre cele mai importante tehnici de colorare din microbiologia medicală. Dar rezultatele colorației Gram nu sunt universal aplicabile, deoarece unele celule bacteriene se colorează slab sau deloc. „Reacția Gram este cea mai consistentă atunci când este utilizată pe bacterii tinere, în creștere.

Reacția Gram a unei bacterii poate oferi informații valoroase pentru tratamentul bolii. Bacteriile Gram pozitive tind să fie ucise cu ușurință de peniciline și cefalosporine. Bacteriile gramnegative sunt în general mai rezistente deoarece antibioticele nu pot pătrunde în stratul de lipopolizaharidă. O oarecare rezistență la aceste antibiotice în rândul bacteriilor gram-pozitive și gram-negative se datorează inactivării bacteriene a antibioticelor.

Pată acid-rezistentă

O altă colorare diferențială importantă (una care diferențiază bacteriile în grupuri distincte) este colorația acido-rezistentă, care se leagă puternic doar de bacteriile care au un material ceros în pereții lor celulari. Microbiologii folosesc această pată pentru a identifica toate bacteriile din genul Mycobacterium, inclusiv cei doi agenți patogeni importanți Mycobacterium tuberculosis, agentul cauzator al tuberculozei, și Mycobacterium leprae (lep'ri), agentul cauzator al leprei. Această pată este, de asemenea, utilizată pentru a identifica tulpinile patogene ale genului Nocardia (no-kar'de-a). Bacteriile din genurile Mycobacterium și Nocardia sunt acido-rezistente.

În procedura de colorare acido-rezistentă, colorantul roșu carbolfuchsin este aplicat pe un frotiu fix, iar lama este încălzită ușor timp de câteva minute. (Încălzirea îmbunătățește penetrarea și reținerea colorantului.) Apoi lama este răcită și spălată cu apă. Frotiul este apoi tratat cu acid-alcool, un decolorant, care îndepărtează pata roșie de la bacteriile care

nu sunt acido-rezistente. Microorganismele acido-resistente păstrează culoarea roz sau roșie deoarece carbolfucsina este mai solubilă în lipidele peretelui celular decât în acid-alcool (Figura 3.13). În bacteriile non-acido-resistente, ale căror pereți celulari sunt lipsiți de componentele lipidice, carbolfuchsinul este îndepărtat rapid în timpul decolorării, lăsând celulele incolore. Frotiul este apoi colorat cu un contracolor de albastru de metilen. Celulele non-acido-rezistente apar albastre după aplicarea contracolorului.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce este atât de utilă colorația Gram? 3-9

Ce colorant ar fi folosit pentru a identifica microbii din genurile Mycobacterium și Nocardia? 3-10

Pete speciale

Petele speciale sunt folosite pentru a colora și a izola anumite părți ale microorganismelor, cum ar fi endosporii și flagelii, și pentru a dezvălui prezența capsulelor.

Caz clinic

Puterea de rezoluție a microscopului electronic este mult mai mare decât cea a unui microscop cu lumină. Rezoluția mai mare a oferit o dovadă fără echivoc a prezenței bacteriilor spiralate.

Deși bismutul (ingredientul cheie din Pepto-Bismol) ucide H. pylori, nu este un remediu. Medicul lui Maryanne prescrie antibioticul claritromicină. Cu toate acestea, la o săptămână după terminarea tratamentului, simptomele lui Maryanne continuă. Pentru a vedea dacă H. pylori este încă prezent, medicul ei ordonă

o biopsie de stomac pentru a obține o probă din mucoasa mucoasă a stomacului lui Maryanne. Laboratorul folosește microscoy ușor și o colorație Gram pentru a vizualiza proba.

Ce arată pata de gram de mai sus?

■ 69

Colorare negativă pentru capsule

Multe microorganisme conțin o acoperire gelatinoasă numită capsulă, despre care vom discuta în examinarea celulei procariote din capitolul 4. În microbiologia medicală, demonstrarea prezenței unei capsule este un mijloc de determinare a virulenței organismului, a gradului în care un agent patogen poate provoca boală.

Colorarea capsulelor este mai dificilă decât alte tipuri de proceduri de colorare, deoarece materialele capsulare sunt solubile în apă și pot fi dislocate sau îndepărtate în timpul

spălării riguroase. Pentru a demonstra prezența capsulelor, un microbiolog poate amesteca bacteriile într-o soluție care conține o suspensie coloidală fină de particule colorate (de obicei, cerneală indiană sau nigrosin) pentru a oferi un fundal contrastant și apoi colora bacteriile cu o pată simplă, cum ar fi safranina (Figura 3.14a). Datorită compoziției lor chimice, capsulele nu acceptă majoritatea coloranților biologici, cum ar fi safranina, și astfel apar ca halouri în jurul fiecărei celule bacteriene colorate.

Colorare cu endospori (spori).

Un endospor este o structură specială rezistentă, latentă, formată într-o celulă, care protejează o bacterie de condițiile de mediu nefavorabile. Deși endosporii sunt relativ neobișnuiți în celulele bacteriene, aceștia pot fi formați de câteva genuri de bacterii. Endosporii nu pot fi colorați prin metode obișnuite, cum ar fi colorarea simplă și colorarea Gram, deoarece coloranții nu pătrund în peretele endosporului.

Cel mai frecvent colorat de endospori utilizat este colorația de endospori Schaeffer-Fulton (Figura 3.14b). Verde malachit, cel

Figura 3.14 Colorare specială, (a) Colorarea capsulei oferă un fundal contrastant, astfel încât capsulele acestor bacterii, Klebsiella pneumoniae, apar ca zone luminoase care înconjoară celulele colorate.

Endosporii sunt văzuți ca ovale verzi în aceste celule în formă de tijă ale bacteriei Bacillus cereus, folosind colorația endosporului Schaeffer-Fulton.

Flage'la apar ca extensii ondulate de la capetele acestor celule ale bacteriei Spirillum volutans. În raport cu corpul celulei, lagelele sunt mult mai groase decât în mod normal, deoarece straturi de pete s-au acumulat în urma tratamentului specimenului cu un mordant.

[BJI Ce valoare au caosuleșul, endosporii și flagelii pentru bacterii?

TABEL 3.3 un rezumat al diferitelor pete și utilizările lor

Utilizări principale

Folosit pentru a evidenția microorganismele pentru a determina formele și aranjamentele celulare. Soluția apoasă sau alcoolică dintr-un singur colorant bazic colorează celulele. (Uneori se adaugă un mordant pentru a intensifica pata.)

Diferențial Folosit pentru a distinge diferite tipuri de bacterii.

;°ram Clasifică bacteriile în două grupe mari: gram-pozitive și gram-negative. Bacteriile Gram pozitive rețin

pata de violet cristal și par violet. Bacteriile Gram-negative nu Eol rețin pata de violet cristal; rămân incolore până la contrapătarea cu safranină și apoi apar roz.

Folosit pentru a distinge speciile de Mycobacterium și unele specii de Nocardia. Bacteriile acido-resistente, odata colorate cu carb.::'r rchsin si tratate cu acid-alcool, raman roz sau rosii deoarece retin pata de carbolfuchsin. Bacteriile non-acido-rezistente, atunci când sunt colorate și tratate în același mod și apoi colorate cu albastru de metilen, apar albastre deoarece pierd pata de carbolfuchsin și sunt apoi capabile să accepte pata de albastru de metilen.

SPECIALE Folosit pentru a colora și izola diferite structuri, cum ar fi capsule, endospori și flageli; folosit uneori ca a

ajutor de diagnostic.

Negativ Folosit pentru a demonstra prezența capsulelor. Deoarece capsulele nu acceptă majoritatea petelor, capsulele

apar ca halouri nepătate în jurul celulelor bacteriene și ies în evidență pe un fundal contrastant.

Endospore Folosit pentru a detecta prezența endosporilor în bacterii. Când verdele de malachit este aplicat pe un fixat termic

frotiu de celule bacteriene, pata pătrunde în endospori și îi colorează în verde. Atunci când se aplică apoi safranina (roșu), aceasta colorează restul celulelor cu roșu sau roz.

Flageha Folosit pentru a demonstra prezența flagelilor. Un mordant este folosit pentru a construi diametrele flagelilor până la

devin vizibile la microscop atunci când sunt colorate cu carbolfuchsin.

pata primara, se aplica pe un frotiu fixat la caldura si se incalzeste la abur timp de aproximativ 5 minute. „Căldura ajută petele să pătrundă în peretele endosporului. Apoi preparatul este spălat timp de aproximativ 30 de secunde cu apă pentru a îndepărta verdele de malachit din toate părțile celulelor, cu excepția endosporilor. Apoi, pe frotiu se aplică safranină, o contrapătă, pentru a colora porțiuni ale celulei, altele decât endosporii. Într-un frotiu pregătit corespunzător, endosporii apar verzi în celulele roșii sau roz. Deoarece endosporii sunt foarte refractivi, ei pot fi detectați la microscopul luminos atunci când nu sunt colorați, dar fără o pată specială nu pot fi diferențiați de incluziunile de material depozitat.

Colorarea flagelilor

Flagelii bacterieni (singular: flagel) sunt structuri de locomoție prea mici pentru a fi văzute cu un microscop cu lumină fără colorare. O procedură de colorare plictisitoare și delicată folosește un mordant și colorantul carbolfuchsin pentru a construi diametrele flagelilor până când devin vizibile la microscopul luminos (Figura 3.14c). Microbiologii folosesc numărul și aranjamentul flagelilor ca ajutoare de diagnostic. Colorarea animației

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum apar endosporii nepătati? Endospori pătați? 3-11 Un rezumat al petelor este prezentat în Tabelul 3.3. În capitolele următoare vom arunca o privire mai atentă asupra structurii microbilor și asupra modului în care aceștia se protejează, se hrănesc și se reproduc.

Caz clinic rezolvat

Deoarece este gram-negativ, H. pylori se colorează cu roz după aplicarea contracolorului. Rezultatele din laborator indică faptul că H. pylori este încă prezent în mucoasa stomacului lui Maryanne. Bănuind că bacteriile sunt rezistente la claritromicină, medicul lui Maryanne prescrie acum alte două antibiotice: tetraciclină și metronidazol. De data aceasta, simptomele lui Maryanne nu revin. În curând, se simte din nou ca vechiul ei sine și se întoarce la birou cu normă întreagă.

54 64 71

Schiţa de studiu

Masterin^MlCROBIOLOGIE

Testaţi-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Unităţi de măsură (pag. 54)

Unitatea standard de lungime este metrul (m).

Microorganismele sunt măsurate în micrometri, pm (10-6 m) și în nanometri, nm (10 9 m).

Microscopie: Instrumentele (pag. 54-64)

Un microscop simplu constă dintr-o lentilă; un microscop compus are mai multe lentile.

Microscopie ușoară (PP-55-61)

Cel mai comun microscop folosit în microbiologie este

Mărirea totală a unui obiect se calculează înmulțind mărirea lentilei obiectiv cu mărirea lentilei oculare.

Microscopul cu lumină compusă folosește lumină vizibilă.

Rezoluția maximă sau puterea de rezoluție (abilitatea de a distinge două puncte) a unui microscop cu lumină compusă este de 0,2 pm; mărirea maximă este de 2000 X.

Specimenele sunt colorate pentru a crește diferența dintre indicii de refracție ai specimenului și ai mediului.

Uleiul de imersie este utilizat cu lentila de imersie în ulei pentru a reduce pierderea de lumină între diapozitiv și lentilă.

Iluminarea câmpului luminos este utilizată pentru frotiurile colorate.

Celulele necolorate sunt observate mai productiv folosind microscopie în câmp întunecat, contrast de fază sau DIC.

Microscopul câmpului întunecat arată o siluetă ușoară a unui organism pe un fundal întunecat.

Este cel mai util pentru detectarea prezenței unor organisme extrem de mici.

Un microscop cu contrast de fază aduce împreună razele de lumină directe și reflectate sau difractate (în fază) pentru a forma o imagine a specimenului pe lentila oculară.

Permite observarea detaliată a organismelor vii.

Microscopul DIC oferă o imagine tridimensională colorată a obiectului observat.

Permite observații detaliate ale celulelor vii.

În microscopia cu fluorescență, specimenele sunt mai întâi colorate cu fluorocromi și apoi vizualizate printr-un microscop compus folosind o sursă de lumină ultravioletă.

Microorganismele apar ca obiecte strălucitoare pe un fundal întunecat.

Microscopia cu fluorescență este utilizată în principal într-o procedură de diagnostic numită tehnică cu anticorpi fluorescenți (FA) sau imunofluorescență.

În microscopia confocală, un specimen este colorat cu un colorant fluorescent și iluminat cu lumină de lungime de undă scurtă.

Folosind un computer pentru a procesa imaginile, pot fi produse imagini bidimensionale și tridimensionale ale celulelor.

Microscopie cu doi fotoni (pag. 61)

În TPM, un specimen viu este colorat cu un colorant fluorescent și iluminat cu lumină cu lungime de undă lungă.

Microscopie acustică de scanare (pag. 61-62)

Microscopia acustică de scanare (SAM) se bazează pe interpretarea undelor sonore printr-un specimen.

Este folosit pentru a studia celulele vii atașate la suprafețe precum celulele canceroase, placa arterială și biofilmele.

Microscopia electronică (pag. 62-63)

În loc de lumină, se folosește un fascicul de electroni cu un electron

microscop.

În loc de lentile de sticlă, electromagneții controlează focalizarea, iluminarea și mărirea.

Secțiuni subțiri ale organismelor pot fi văzute într-un electronmucrograf produs cu ajutorul unui microscop electronic cu transmisie (Mărire: 10.000-100.000X. Putere de rezoluție: 10 pm.

Vizualizări tridimensionale ale suprafețelor microorganismelor întregi pot fi obținute cu un microscop electronic cu scanare (Mărire: 1000-10.000X. Rezoluție: 10 nm.

Microscopie cu sondă scanată (pag. 63-64)

Microscopia cu scanare tunel (STM) și microscopia cu forță atomică (AFM) produc imagini tridimensionale ale suprafeței unei molecule.

Pregătirea probelor

pentru microscopie ușoară (pag. 64-71)

Pregătirea frotiurilor pentru colorare (pag. 64-67)

Colorarea înseamnă colorarea unui microorganism cu un colorant pentru a face unele structuri mai vizibile.

Fixarea folosește căldură sau alcool pentru a ucide și a atașa microorganismele pe o lamă.

Un frotiu este o peliculă subțire de material utilizată pentru examinarea microscopică.

Bacteriile sunt încărcate negativ, iar ionul pozitiv colorat al unui colorant bazic va păta celulele bacteriene.

Ionul negativ colorat al unui colorant acid va pata fundalul unui frotiu bacterian; se produce o pată negativă.

Pete simple (pag. 67-68)

O pată simplă este o soluție apoasă sau alcoolică a unui singur colorant bazic. A Este folosit pentru a face vizibile formele și aranjamentele celulare.

Se poate folosi un mordant pentru a îmbunătăți legătura dintre pată și specimen.

Pete diferențiale (pag. 68-69)

Petele diferențiale, cum ar fi colorația Gram și colorația acido-rezistentă, diferențiază bacteriile în funcție de reacțiile lor la pete.

Procedura de colorare Gram folosește un colorant violet (violet crvstal), iod ca mordant, un decolorant cu alcool și o contrapătă roșie.

Bacteriile Gram-pozitive rețin pata violet după etapa de decolorare; bacteriile gram-negative nu apar și astfel apar roz din contrapată.

Microbii acido-rezistenți, cum ar fi membrii genurilor Mycobacterium și Nocardia, rețin carbolfuchsin după decolorarea acid-alcool și apar roșii; microbii non-acido-rezistenți preiau contrapata de albastru de metilen și apar albastru.

Pete speciale (pag. 69-71)

Colorarea negativă este utilizată pentru a face vizibile capsulele microbiene.

Colorația de endospori și colorația de flageli sunt pete speciale care sunt utilizate pentru a vizualiza structuri specifice în celulele bacteriene.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Completați următoarele spații libere. '

1 pm - m

1 = 10_9m

1 pm = nm

Ce tip de microscop ar fi cel mai bine de utilizat pentru a observa fiecare dintre următoarele?

un frotiu bacterian colorat

celule bacteriene necolorate: celulele sunt mici și niciun detaliu nu este

necesar .

țesut viu nepătat atunci când este de dorit să se vadă unele detalii intracelulare

o mostră care emite lumină atunci când este iluminată cu lumină ultravioletă

detaliu intracelular al unei celule care are 1 pm lungime

celule vii necolorate în care structurile intracelulare sunt prezentate în culoare

Etichetați părțile microscopului cu lumină compusă

în figura de mai jos, apoi desenați calea luminii de la iluminator la ochi.

Calculați mărirea totală a nucleului unei celule care este observată printr-un microscop cu lumină compusă cu o lentilă oculară de 10X și o lentilă cu imersie în ulei.

Mărirea maximă a unui microscop compus este

(a) ; cel al unui microscop electronic, (b) .

Rezoluția maximă a unui microscop compus este

(c) ; cel al unui microscop electronic, (d) .

Un avantaj al unui microscop electronic cu scanare față de un microscop electronic cu transmisie este (e) .

De ce se folosește un mordant în colorația Gram? În pata de flageli?

Care este scopul unei contrapături în pata acido-rezistentă?

Care este scopul unui decolorant în pata Gram? În pata acid-rezistentă?

Completați următorul tabel referitor la colorația Gram:

elefant, a fost uns pe un tobogan și uscat la aer. Frotiul a fost fixat, acoperit cu carbolfuchsin și încălzit timp de 5 minute. După spălare cu apă, acid-alcool a fost plasat pe frotiu timp de 30 de secunde. În cele din urmă, frotiu a fost colorat cu albastru de metilen timp de 30 de secunde, spălat cu apă și uscat. La examinare la 1000X, medicul veterinar de la grădina zoologică a văzut tije roșii pe tobogan. (Calle a fost tratată și recuperată.) Ce microbi sugerează aceste rezultate?

Alegere Multiplă

Să presupunem că colorați Bacillus aplicând verde malachit cu căldură și apoi colorați cu safranină. Prin microscop, structurile verzi sunt

pereții celulari. .

capsule.

endospori.

flageli.

imposibil de identificat.

Imagini tridimensionale ale celulelor vii pot fi produse cu

microscopie în câmp întunecat.

microscopie cu fluorescență.

microscopia electronică cu transmisie.

microscopie confocală.

microscopie cu contrast de fază.

Carbolfuchsin poate fi folosit ca colorant simplu și ca colorant negativ.

Ca o simplă pată, pH-ul este

2.

mai mare decât pata negativă.

mai jos decât pata negativă.

la fel ca și pata negativă.

Privind la celula unui microorganism fotosintetic, observați că cloroplastele sunt verzi în microscopia în câmp luminos și roșii în microscopia cu fluorescență. Tragi că

clorofila este fluorescentă.

mărirea a distorsionat imaginea.

nu te uiți la aceeași structură în ambele microscoape.

pata a mascat culoarea verde.

nici una dintre cele de mai sus

Care dintre următoarele nu este o pereche de pete similare din punct de vedere funcțional?

nigrosin și verde de malachit

cristal violet și carbolfuchsin

safranina si albastrul de metilen

etanol-acetonă și acid-alcool

nici una dintre cele de mai sus

Care dintre următoarele perechi este nepotrivită?

capsula—colorare negativă

aranjare celulară — colorare simplă

dimensiunea celulei—colorare negativă

Colorație Gram - identificare bacteriană

nici una dintre cele de mai sus

Să presupunem că colorați Clostridium prin aplicarea unei pate de bază,

carbolfuchsin, cu căldură, decolorare cu acid-alcool și contracolorare cu o pată acidă, nigrosin. Prin microscop, endosporii sunt 1 , iar celulele sunt

pătat 2 .

1—roșu; 2—negru

1—negru; 2—incolor

1—incolor; 2—negru

1—roșu; 2—incolor

1—negru; 2—roșu

Să presupunem că vizualizați un câmp colorat cu Gram de coci roșii și bacili albaștri prin microscop. Puteți concluziona în siguranță că aveți

a făcut o greșeală la colorare.

două specii diferite.

celule bacteriene vechi.

celule bacteriene tinere.

nici una dintre cele de mai sus

În 1996, oamenii de știință au descris un nou parazit tenia care a ucis cel puțin o persoană. Examinarea inițială a masei abdominale a pacientului a fost făcută cel mai probabil folosind

microscopie în câmp luminos.

microscopie în câmp întunecat.

microscopia electronică.

microscopie cu contrast de fază.

microscopie cu fluorescență.

Care dintre următoarele nu este o modificare a unui microscop cu lumină compusă?

microscopie în câmp luminos

microscopie în câmp întunecat

microscopia electronică

microscopie cu contrast de fază

microscopie cu fluorescență

Gândire critică

Într-o colorație Gram, un pas ar putea fi omis și permite totuși diferențierea între celulele gram-pozitive și gram-negative. Care este acel singur pas?

Folosind un microscop cu lumină compus bun, cu o putere de rezoluție de ~ 0,3 pm, o lentilă oculară 10X și o lentilă cu imersie în ulei de 100X,

ai fi capabil să discerne două obiecte separate de 15:00? 0.3 seara? 300 nm?

De ce nu se folosește colorația Gram pe bacteriile acido-resistente: Dacă ați colora bacteriile Gram rezistente la acid, care ar fi reacția Gram: Care este reacția Gram a bacteriilor non-acido-resistente?

Endosporii pot fi văzuți ca structuri refractile în celulele necolorate și ca zone incolore în celulele colorate Gram. De ce este necesar să se facă o colorare de endospori pentru a verifica prezența endosporilor?

Aplicații clinice

În 1882, bacteriologul german Paul Erhlich a descris o metodă de colorare a Mycobacterium și a remarcat: „Este posibil ca toți agenții de dezinfectare care sunt acizi să nu aibă efect asupra acestui bacil [tuberculului], iar unul va trebui să se limiteze la agenți alcalini.” Cum a ajuns la această concluzie fără a testa dezinfectanții?

Diagnosticul de laborator al infecției cu Neisseria gonorrhoeae se bazează pe examinarea microscopică a puroiului colorat cu Gram. Localizați bacteriile în această micrografie cu lumină. Care este boala?

Să presupunem că vizionați o probă colorată cu Gram de scurgeri vaginale. Celulele roșii mari (10 pm j nucleate sunt acoperite cu celule albastre mici (0,5 pm lățime pe 1,5 pm lungime) pe suprafețele lor. Care este explicația cea mai probabilă pentru celulele roșii și albastre?

Anatomia funcțională a procariotei și

Celulele eucariote

D

în ciuda complexității și varietății lor, toate celulele vii pot fi clasificate în două grupe, procariote și eucariote, pe baza anumitor caracteristici structurale și funcționale. În general, procariotele sunt structural mai simple și mai mici decât eucariotele. ADN-ul (materialul genetic) al procariotelor este de obicei un singur cromozom dispus circular și nu este înconjurat de o membrană; ADN-ul eucariotelor se găsește în mai mulți cromozomi dintr-un nucleu închis de membrană. Procariotele nu au organele închise în membrană, structuri specializate care desfășoară diverse activități.

Plantele și animalele sunt compuse în întregime din celule eucariote. În lumea microbiană, bacteriile și arheile sunt procariote. Alți microbi celulari - ciuperci (drojdii și mucegaiuri), protozoare și alge - sunt eucariote. Atât celulele eucariote, cât și cele procariote pot avea în jurul lor un glicocalix lipicios. În natură, majoritatea bacteriilor se găsesc lipite de suprafețe solide, inclusiv de alte celule, mai degrabă decât de plutire liberă. Glicocalixul este lipiciul care ține celulele în loc. Bacteriile Serratia din fotografie sunt atașate de plastic; glicocalixul lipicios s-a uscat în filamente în timpul examinării microscopice. Un exemplu de problemă pusă de biofilmele în rezervele de apă ale spitalelor este descris în Cazul Clinic.

Compararea celulelor procariote și eucariote: o prezentare generală

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

4-1 Comparați și comparați structura celulară globală a procariotelor și eucariotelor.

Procariotele și eucariotele sunt similare din punct de vedere chimic, în sensul că ambele conțin acizi nucleici, proteine, lipide și carbohidrați. Ei folosesc aceleași tipuri de reacții chimice pentru a metaboliza alimentele, pentru a construi proteine și pentru a stoca energie. În primul rând, structura pereților celulari și a membranelor și absența organelelor (structuri celulare specializate care au funcții specifice) sunt cele care disting procariotele de eucariote.

Principalele caracteristici distinctive ale procariotelor (din cuvintele grecești care înseamnă prenucleu) sunt următoarele:

Caz clinic: Detectarea infectiei

Irene Matthews, o asistentă pentru controlul infecțiilor într-un spital din Atlanta, Georgia, se află într-o dilemă. Trei pacienți din spitalul ei au contractat septicemie bacteriană după procedură. Toți trei au febră și tensiune arterială scăzută periculos. Acești trei pacienți sunt în zone separate ale spitalului, în unități diferite și toți au suferit proceduri diferite. Primul pacient, Joe, un muncitor în construcții în vârstă de 32 de ani, se recuperează după o intervenție chirurgicală la coafa rotatorilor. El este într-o stare de sănătate relativ bună, în rest. Al doilea pacient, Jessie, o studentă de 16 ani la terapie intensivă, este în stare critică în urma unui accident de mașină. Ea este pe un ventilator și nu poate respira singură. Cel de-al treilea pacient, Maureen, o bunică în vârstă de 57 de ani, se recuperează după o intervenție

chirurgicală de bypass coronarian. Din câte poate spune Irene, singurul lucru pe care acești pacienți îl au în comun este agentul infecțios – Klebsiella pneumoniae.

Cum pot contracta Klebsiella pneumoniae trei pacienți din diferite părți ale unui spital? Citiți mai departe pentru a afla.

ADN-ul lor nu este închis într-o membrană și este de obicei un cromozom singular aranjat circular. (Unele bacterii, cum ar fi Vibrio cholerae, au două cromosc ne, iar unele bacterii au o crom aranjată liniar.)

ADN-ul lor nu este asociat cu histonele (proteine cromozomiale speciale care se găsesc la eucariote); alte proteine sunt asociate cu ADN-ul.

Le lipsesc organele închise în membrană.

Pereții lor celulari conțin aproape întotdeauna complexul peptidoglican polizaharid.

De obicei, se împart prin fisiune binară. În timpul acestui proces, ADN-ul este copiat, iar celula se împarte în două celule. Fisiunea binară implică mai puține structuri și procese decât diviziunea celulară eucariotă.

Eucariotele (din cuvintele grecești care înseamnă nucleu adevărat) au următoarele caracteristici distinctive:

ADN-ul lor se găsește în nucleul celulei, care este separat de citoplasmă printr-o membrană nucleară, iar ADN-ul se găsește în mai mulți cromozomi.

ADN-ul lor este asociat în mod constant cu proteine cromozomiale numite histone și cu nonhistone.

Au o serie de organele închise în membrană, inclusiv mitocondrii, reticul endoplasmatic, complex Golgi, lizozomi și uneori cloroplaste.

Pereții lor celulari, atunci când sunt prezenti, sunt simpli din punct de vedere chimic.

Diviziunea celulară implică de obicei mitoză, în care cromozomii se replic și un set identic este distribuit în fiecare dintre cei doi nuclei. Acest proces este ghidat de fusul mitotic, un ansamblu de microtubuli în formă de fotbal. Urmează divizarea citoplasmei și a altor organite astfel încât cele două celule produse să fie identice una cu cealaltă.

Diferențele suplimentare dintre celulele procariote și eucariote sunt enumerate în Tabelul 4.2, pagina 100. În continuare, descriem, în detaliu, părțile celulei procariote.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este principala caracteristică care diferențiază procariotele de eucariote? 4-1

Celula Procayotică

Membrii lumii procariote alcătuiesc un vast grup eterogen de organisme unicelulare foarte mici. Procariotele includ bacteriile și arheile. Majoritatea procariotelor, inclusiv cianobacteriile de fotosinteză, sunt bacterii. Deși bacteriile și arheile arată similar, compoziția lor chimică este diferită, așa cum va fi descris mai târziu. Miile de specii de bacterii sunt diferențiate de mulți factori, inclusiv morfologie (formă), compoziție chimică (deseori detectată prin reacții de colorare), cerințe nutriționale, activități biochimice și surse de energie (lumina solară sau substanțe chimice). Se estimează că 99% din bacteriile din natură există în biofilme (vezi pauzele 56 și 160).

(a) Bacil unic

(d)

Figura 4.1 Aranjamentele cocilor, (a) Diviziunea într-un plan produce diplococi și streptococi, (b) Diviziunea în două planuri produce tetrade, (c) Diviziunea în trei planuri produce sarcine și (d) diviziunea în mai multe planuri produce stafilococi.

(b) Diplobacii

de celule?

Planurile de diviziune determină aranjamentul

Dimensiunea, forma și aranjarea celulelor bacteriene

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

4-2 Identificați cele trei forme de bază ale bacteriilor.

Bacteriile vin într-o mulțime de dimensiuni și mai multe forme. Majoritatea bacteriilor variază de la 0,2 la 2,0 pm în diametru și de la 2 la 8 pm în lungime. Au câteva forme de

bază: coccus sferic (plural: coci, adică fructe de pădure), bacil în formă de tijă (plural: bacili, adică mici toiag) și spirală.

(d)

Cocobacillus

De ce nu formează bacilii tetrade

eu ora 14.00

Figura 4.2 Bacili, (a) Bacili unici, (b) Diplobacii. În micrografia de sus, câteva perechi unite de bacili ar putea servi drept exemple de diplobacii. (c) Streptobacili. (d) Coccobacilii.

sau clustere?

Cocii sunt de obicei rotunzi, dar pot fi ovali, alungiți sau turtiți pe o parte. Când cocii se divid pentru a se reproduce, celulele pot rămâne atașate una de alta. Cocii care rămân în perechi după divizarea se numesc diplococi; cei care se divid și rămân atașați în modele în lanț se numesc streptococi (Figura 4.1 a). Cele care se împart în două planuri și rămân în grupuri de patru sunt cunoscute ca tetrade (Figura 4.1b). Cele care se împart în trei planuri și rămân atașate în grupuri de opt cuburi se numesc sarcine (Figura 4.1c). Cei care se împart în mai multe planuri și formează ciorchini ca struguri sau foi largi se numesc stafilococi (Figura 4.1 d). Aceste caracteristici de grup sunt frecvent utile în identificarea anumitor coci.

Bacilii se împart numai pe axa lor scurtă, astfel încât există mai puține grupări de bacili decât de coci. Majoritatea bacililor apar ca bastonașe simple, numite bacili unici. (Figura 4.2a). Diplobacii apar în perechi după diviziune (Figura 4.2b), iar streptobacilii apar în lanțuri (Figura 4.2c). Unii bacili arată ca niște paie. Altele au capete conice, precum trabucurile. Alții sunt ovale și seamănă atât de mult cu cocii încât se numesc coccobacilii (Figura 4.2d).

Figura 4.3 Un helix dublu catenar format din Bacillus subtilis.

Care este diferența dintre termen

bacil și bacil?

„Bacil” are două semnificații în microbiologie. Așa cum tocmai l-am folosit, bacilul se referă la o formă bacteriană. Când este scris cu majuscule și italice, se referă la un anumit gen. De exemplu, bacteria Bacillus anthracis este agentul cauzal al antraxului. Celulele bacilului formează adesea lanțuri de celule lungi și răsucite (Figura 4.3).

Bacteriile spiralate au una sau mai multe răsuciri; nu sunt niciodată drepte. Bacteriile care arată ca niște tije curbate se numesc vibrioni (Figura 4.4a). Altele, numite spirilla, au o formă elicoidală, ca un tirbușon, și corpuri destul de rigide (Figura 4.4b). Un alt grup de spirale sunt elicoidale și flexibile; se numesc spirochete (Figura 4.4c). Spre deosebire de spirilla, care utilizează apendice externe asemănătoare elicei numite flageli pentru a se deplasa, spirochetele se mișcă prin intermediul filamentelor axiale, care seamănă cu flagelii, dar sunt conținute într-o înveliș extern flexibil.

Pe lângă cele trei forme de bază, există celule în formă de stea (genul Stella; Figura 4.5a); celule dreptunghiulare, plate (arhaea halofile) din genul Haloarcula (Figura 4.5b); și celule triunghiulare.

Forma unei bacterii este determinată de ereditate. Din punct de vedere genetic, majoritatea bacteriilor sunt monomorfe; adică mențin o singură formă. Cu toate acestea, o serie de condiții de mediu pot modifica această formă. Dacă forma este modificată, identificarea devine dificilă. Mai mult, unele bacterii, precum Rhizobium (ri-zd'be-um) și Corynebacterium (kd-ri-ne-bak-ti're-um), sunt genetic pleomorfe, ceea ce înseamnă că pot avea mai multe forme, nu doar una.

Structura rlhc a unei celule procariote tipice este prezentată în Figura 4.6. Vom discuta componentele sale în conformitate cu următoarea organizare: (1) structuri externe peretelui celular, (2) peretele celular însuși și (3) structuri interne peretelui celular.

(a) Bacteriile în formă de stea

(Wi 1 0,5/jm 1

(a) Vibrio

Figura 4.4 Bacterii spiralate, (a) Vibrios, (b) Spirillum, (c) Spirochete.

£9 Care este caracteristica distinctivă a bacteriilor spirochete?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum ați putea identifica streptococii printr-un microscop? 4-2

Structuri externe peretelui celular

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

4-3 Descrieți structura și funcția glicocalixului

4-4 Diferențierea flagelilor, filamentelor axiale, fimbriilor și piliului.

Printre structurile posibile externe peretelui celular procariot se numără glicocalixul, flagelii, filamentele axiale, fimbriile și pilii.

Figura 4.5 Procariote în formă de stea și dreptunghiulare, (a) Stella (în formă de stea).

(b) Haioarcula, un gen de arhei halofile (celule dreptunghiulare).

(b) Bacteriile dreptunghiulare lol o.5 pm

Ce

sunt formele bacteriene comune?

uclura unei celule procariote

Ribozomi 70S

Membrana plasmatica

ADN care conține nucleoid

Incluziuni

TEM

Capsulă

Peretele celular

Plasmă/membrană

<3 -

Q' '

o ▯ o

»Q a

° <OQ ok ° **

\ X '/

Plasmidă

0.5 seara

OO ® '7'a , fiw i ftti

,® -MF

Fimbriae

Rotația flagelilor bacterieni propulsează celula printr-un mediu apos.

CONCEPTE-CHEIE

Această celulă procariotă prezintă structuri tipice care pot fi găsite în bacterii. Celulele procariote nu au organele închise în membrană. Toate bacteriile conțin citoplasmă, ribozomi, o membrană plasmatică şi un nucleoid. Aproape toate bacteriile au pereți celulari.

Unele structuri joacă roluri specifice, de exemplu: în virulența bacteriană (capsula), J în identificarea bacteriană (peretele celular sau flagelul) și în țintele agenților antimicrobieni (peretele celular).

Plasmidele codifică informații precum genele de rezistență la antibiotice sau producția de toxine. Plasmidele pot fi schimbate între bacterii.

Figura 4.7 Aranjamentele flagelilor bacterieni, (a) Peritric, (b)-- (d) Polar.

(d) Amfitric și polar

la pm

SEM

Nu toate celulele procariote au flageli. Cum se numesc bacteriile fără flageli?

Glicocalix

Multe procariote secretă pe suprafața lor o substanță numită glicocalix. Glycocalyx (înveliș de zahăr) este termenul general folosit pentru substanțele care înconjoară celulele. Glicocalixul bacterian este un polimer gelatinos vâscos (lipicios), care este extern peretelui celular și este compus din polizaharidă, polipeptidă sau ambele. Compoziția sa chimică variază foarte mult în funcție de specie. În cea mai mare parte, este produs în interiorul celulei și secretat la suprafața celulei. Dacă substanța este organizată și este ferm atașată de peretele celular, glicocalixul este descris ca o capsulă. „Prezența unei capsule poate fi determinată prin utilizarea colorației negative, descrisă în Capitolul 3 (vezi Figura 3.14a, pagina 70). Dacă substanța este neorganizată și atașată doar slab de peretele celular, glicocalixul este descris ca un strat de slime.

La anumite specii, capsulele sunt importante pentru a contribui la virulența bacteriană (gradul în care un agent patogen provoacă boală). Capsulele protejează adesea bacteriile patogene de fagocitoza de către celulele gazdei. (După cum veți vedea mai târziu, fagocitoza este ingestia și digestia microorganismelor și a altor particule solide.) De exemplu, Bacillus anthracis produce o capsulă de acid D-glutamic. (Reamintim din capitolul 2 că formele d de aminoacizi sunt neobișnuite.) Deoarece numai B. anthracis încapsulat provoacă antrax, se speculează că capsula poate preveni distrugerea ei prin fagocitoză.

Un alt exemplu implică Streptococcus pneumoniae (strepto-to-kok'kus nu-mo'ne-i), care provoacă pneumonie numai atunci când celulele sunt protejate de o capsulă polizaharidă. Celulele neîncapsulate de S. pneumoniae nu pot provoca pneumonie și sunt ușor fagocitate. Capsula polizaharidă a Klebsiella (kleb-se-elTa) previne, de asemenea, fagocitoza și permite bacteriei să adere și să colonizeze tractul respirator.

„Glicocalixul este o componentă foarte importantă a biofilmelor (vezi pagina 160). Un glicocalix care ajută celulele dintr-un biofilm să se atașeze de mediul lor țintă și unele de altele se numește substanță polimerică extracelulară (EPS). EPS protejează celulele din interiorul său, facilitează comunicarea între ele și permite celulelor să supraviețuiască prin atașarea la diferite suprafețe din mediul lor natural.

Prin atașare, bacteriile se pot dezvolta pe diverse suprafețe, cum ar fi roci în fluxuri cu mişcare rapidă, rădăcini de plante, dinți umani, - implanturi medicale, conducte de apă și chiar alte bacterii. Streptococcus mutans (mutans), o cauză importantă a cariilor dentare, se atașează de suprafața dinților printr-un glicocalice. S. mutans își poate folosi capsula ca sursă de nutriție prin descompunerea acesteia și utilizarea zaharurilor atunci când rezervele de energie sunt scăzute. Vibrio chol-' erae (vib -re-o koi -er-i), cauza holerei, produce un glicocalix care îl ajută să se atașeze de celulele intestinului subțire. Un glicocalix poate proteja, de asemenea, o celulă împotriva deshidratării, iar vâscozitatea acestuia poate inhiba mişcarea nutrienților din celulă.

(a) Părți și atașarea unui flagel al unei bacterii gram-negative

Figura 4.8 Structura unui flagel procariot. Părțile și atașarea unui flagel al unei bacterii qram-negative și al unei bacterii gram-pozitive sunt prezentate în aceste diagrame foarte schematice.

(b) Părți și atașarea unui flagel al unei bacterii gram-pozitive

Cum diferă corpurile bazale ale bacteriilor gram-negative și gram-pozitive?

Flagelii

Unele celule procariote au flageli (singular: flagel), care sunt anexe filamentoase lungi care propulsează bacteriile. Bacteriile care nu au flageli sunt denumite atrihos (fără proiecții). Flagelii pot fi peritric (distribuiți pe întreaga celulă; Figura 4.7a) sau polari (la unul sau ambii poli sau capete ale celulei). Dacă sunt polari, flagelii pot fi monotric (un singur flagel la un pol; Figura 4.7b), lofotric (un smoc de flagel care provine de la un pol; Figura 4.7c) sau amfitric (flagel la ambii poli ai celulei; Figura 4.7d).

Un flagel are trei părți de bază (Figura 4.8). Regiunea exterioară lungă, filamentul, are un diametru constant și conține fiagelina proteică globulară (aproximativ sferică) dispusă în mai multe lanțuri care se împletesc și formează o spirală în jurul unui miez gol. La majoritatea bacteriilor, filamentele nu sunt acoperite de o membrană sau înveliș, ca în celulele eucariote. „Filamentul este atașat de un cârlig puțin mai lat, constând dintr-o proteină diferită. A treia porțiune a unui flagel este corpul bazal, care ancorează flagelul de peretele celular și membrana plasmatică.

„Corpul bazal este compus dintr-o tijă centrală mică introdusă într-o serie de inele. Bacteriile Gram-negative conțin două perechi de inele; perechea exterioară de inele este ancorată de diferite porțiuni ale peretelui celular, iar perechea interioară de inele este ancorată de membrana plasmatică. În bacteriile gram-pozitive, este prezentă doar perechea interioară. După cum veți vedea mai târziu, flagelii (și cilii) celulelor eucariote sunt mai complexe decât cele ale celulelor procariote.

Fiecare flagel procariot este o structură semirigidă, elicoidală, care mișcă celula prin rotire din corpul bazal. Rotația unui flagel este fie în sensul acelor de ceasornic, fie în sens invers acelor de ceasornic în jurul axei sale lungi. (Flagelii eucarioți, dimpotrivă, se ondula într-o mișcare ondulatorie.) Mișcarea unui flagel procariot rezultă din rotația corpului său bazal și este similară cu mișcarea arborelui unui motor electric. Pe măsură ce flagelii se rotesc,

formează un mănunchi care împinge lichidul din jur și propulsează bacteria. Rotația flagelară depinde de generarea continuă de energie a celulei.

Celulele bacteriene pot modifica viteza și direcția de rotație a flagelilor și astfel sunt capabile de diferite modele de motilitate, capacitatea unui organism de a se mișca de la sine. Când o bacterie se mișcă într-o direcție pentru o perioadă de timp, mișcarea se numește „alergare” sau „înotare.1’ „Alergarile” sunt întrerupte de schimbări periodice, bruște, aleatorii ale direcției numite „turburări”. Apoi, o „curătură” se reia, „„fumble” sunt cauzate de o inversare a rotației flagelare (Figura 4.9a) Unele specii de bacterii înzestrate cu mulți flageli – Proteus (pro’te-us), de exemplu (Figura 4.9b) – pot roi” sau pot prezenta o mișcare rapidă sub formă de undă pe un mediu de cultură solid.

Figura 4.9 Flagelii și motilitatea bacteriană.

Flagelele bacteriene împing sau trage o celulă?

Un avantaj al motilității este că permite unei bacterii să se deplaseze către un mediu favorabil sau să se îndepărteze de unul advers. Mișcarea unei bacterii către sau departe de un anumit stimul se numește taxiuri. Astfel de stimuli includ substanțe chimice (chemotaxie) și lumină (fototaxie). Bacteriile mobile conțin receptori în diferite locații, cum ar fi în sau chiar sub peretele celular. „Acești receptori preiau stimuli chimici, cum ar fi oxigenul, riboza și galactoza. Ca răspuns la stimuli, informația este transmisă flagelilor. Dacă semnalul chemotactic este pozitiv, numit atractant, bacteriile se deplasează spre stimul cu multe alergări și puține răsturnări. Dacă semnalul chimiotactic este negativ, numit repulsiv, frecvența răsturnărilor crește pe măsură ce bacteriile se îndepărtează de stimul.

„Proteina flagelară numită antigen H este utilă pentru a distinge serovariile, sau variațiile în cadrul unei specii, ale bacteriilor gram-negative (vezi pagina 310). De exemplu, există cel puțin 50 de antigeni H diferiți pentru E. coli. Acele serovare identificate ca E. coli O157:H7 sunt asociate cu epidemiile alimentare (vezi Capitolul 1, pagina 19). (mm)' Motilitatea animațiilor; Flageli: structură, mișcare, aranjare

Filamente axiale

Spirochetele sunt un grup de bacterii care au o structură și motilitate unice. Una dintre cele mai cunoscute spirochete este Treponema pallidum (tre-po-ne'ma palTi-dum), agentul cauzal al sifilisului. Un alt spirochet este Borrelia burgdorferi (bor'-rel-ea burg-dor'fer-e),

agentul cauzal al bolii Lyme. Spirochetele se mișcă prin intermediul filamentelor axiale, sau endoflagelelor, fascicule de fibrile care apar la capetele celulei sub o teacă exterioară și spiralează în jurul celulei (Figura 4.10).

Filamentele axiale, care sunt ancorate la un capăt al spirochetei, au o structură similară cu cea a flagelilor. Rotirea filamentelor produce o mișcare a tecii exterioare care propulsează spirochetele într-o mișcare în spirală. Acest tip de mișcare este similar modului în care un tirbușon se mișcă printr-un dop, această mișcare a tirbușonului permite probabil unei bacterii precum T. pallidum să se miște eficient prin fluidele corporale, (mm)' Spirochete de animație

Fimbriae și Pili

Multe bacterii gram-negative conțin anexe asemănătoare părului, care sunt mai scurte, mai drepte și mai subțiri decât flagelele și sunt folosite pentru atașarea și transferul ADN-ului mai degrabă decât pentru motilitate. Aceste structuri, care constau dintr-o proteină numită p/Z/'n aranjate belies <Ly în jurul unui nucleu central, sunt împărțite în două tipuri, fimbriae și pili, având funcții foarte diferite. (Unii microbiologi folosesc cei doi termeni în mod interschimbabil pentru a se referi la toate astfel de structuri, dar facem distincție între ele.)

Fimbriae (singular: fimbria) pot apărea la polii bacteriei: celulă sau pot fi distribuite uniform pe întreaga suprafață a tavanului. ! hey poate număra oriunde de la câteva la mai multe

(b) O diagramă a filamentelor axiale care se înfășoară în jurul unei părți a unei spirochete (vezi Figura 11.26a pentru o secțiune transversală a filamentelor axiale)

o sută pe celulă (Figura 4.11). Fimbriile au tendința de a adera între ele și de suprafețe. Ca urmare, ei sunt implicați în formarea de biofilme și alte agregări pe suprafețele lichidelor, sticlei și rocilor. Fimbriae poate ajuta, de asemenea, bacteriile să adere la suprafețele epiteliale din organism. De exemplu, fimbriile de pe bacteria Neisseria gonorrhoeae (ni-se're-a go-nor-re'i), agentul cauzal al gonoreei, ajută microbul să colonizeze membranele mucoase. Odată ce are loc colonizarea, bacteriile pot provoca boli. Fimbriile de E. coli 0157 permit acestei bacterii să adere la mucoasa intestinului subțire, unde provoacă o diaree apoasă severă. Când fimbriile sunt absente (din cauza mutației genetice), colonizarea nu poate avea loc și nu apare nicio boală.

Pili (singular: pilus) sunt de obicei mai lungi decât fimbriile și numără doar unul sau doi pe celulă. Pili sunt implicați în motilitate și transferul ADN. Într-un tip de motilitate, numit motilitate de zgomot, un pilus se extinde prin adăugarea de subunități de pilin, face contact cu o suprafață sau cu o altă celulă și apoi se retrage (powerstroke) pe măsură ce subunitățile pilin sunt dezasamblate. Acesta se numește modelul cârligului de grappling al motilității de zvâcnire și are ca rezultat mișcări scurte, sacadate, intermitente. S-a observat motilitate tremurătoare la Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae și unele tulpini de E. coli. Celălalt tip de motilitate asociat cu pili este mobilitatea de alunecare, mișcarea lină de alunecare a

mixobacterii. Deși mecanismul exact este necunoscut pentru majoritatea mixobacteriilor, unele folosesc retragerea pilusului. Motilitatea de alunecare oferă microbilor un mijloc de a călători în medii cu un conținut scăzut de apă, cum ar fi biofilmele și solul.

Figura 4.11 Fimbriae. Fimbriile par să se încremenească din această celulă E co//, care începe să se dividă.

Unii pili sunt folosiți pentru a aduce bacterii împreună, permițând transferul ADN-ului de la o celulă la alta, un proces numit conjugare. Astfel de pili se numesc pili de conjugare (sex) (vezi pagina 234). În acest proces, pilusul de conjugare a unei bacterii numită celulă F+ se conectează la receptorii de pe suprafața unei alte bacterii din propria specie sau dintr-o specie diferită. Cele două celule fac contact fizic, iar ADN-ul din celula F j este transferat către cealaltă celulă. ADN-ul schimbat poate adăuga o nouă funcție celulei primitoare, cum ar fi rezistența la antibiotice sau capacitatea de a-și digera mediul mai eficient. .

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce sunt importante din punct de vedere medical capsulele bacteriene? 4-3

Cum se mișcă bacteriile? 4-4

Peretele celular

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

4-5 Comparați și comparați pereții celulari ai bacteriilor gram-pozitive, bacteriilor gramnegative, bacteriilor acido-rezistente, arheilor și micoplasmelor.

4-6 Comparați și contrastați arheile și micoplasmele.

4-7 Diferențiați forma protoplastă, sferoplastă și L.

Peretele celular al celulei bacteriene este o structură complexă, semirigidă, responsabilă de forma celulei. Peretele celular înconjoară membrana plasmatică fragilă (citoplasmatică) subiacentă și o protejează pe aceasta și interiorul celulei de schimbările adverse din mediul exterior (vezi Figura 4.6). Aproape toate procariotele au pereți celulari.

Funcția principală a peretelui celular este de a preveni ruperea celulelor bacteriene atunci când presiunea apei din interiorul celulei este mai mare decât cea din afara celulei (vezi Figura 4.18d, pagina 92). De asemenea, ajută la menținerea formei unei bacterii și servește ca punct de ancorare pentru flageli. Pe măsură ce volumul unei celule bacteriene crește, membrana plasmatică și peretele celular se extind după cum este necesar. Din punct de vedere clinic, peretele celular este important deoarece contribuie la capacitatea unor specii de a provoca boli și este locul de acțiune al unor antibiotice. În plus, compoziția chimică a peretelui celular este utilizată pentru a diferenția tipurile majore de bacterii.

Deși celulele unor eucariote, inclusiv plantele, algele și ciupercile, au pereți celulari, pereții lor diferă din punct de vedere chimic de cei ai procariotelor, sunt mai simpli ca structură și sunt mai puțin rigizi.

Compoziție și caracteristici

Peretele celular bacterian este compus dintr-o rețea macromoleculară numită peptidoglican (cunoscut și ca mureină), care este prezentă fie singură, fie în combinație cu alte substanțe. Peptidoglicanul constă dintr-o dizaharidă repetată atașată de polipeptide pentru a forma o rețea care înconjoară și protejează întreaga celulă. Porțiunea de dizaharidă este formată din monozaharide numite N-acetilglucozamină (NAG) și acid N-acetilmuramic (NAM) (din murus, adică perete), care sunt legate de

[®Jj| Ce fel de molecule sunt acestea: carbohidrați, lipide sau proteine?

glucoză. Formulele structurale pentru NAG și NAM sunt prezentate în Figura 4.12.

Diferitele componente ale peptidoglicanului sunt asamblate în peretele celular (Figura 4.13a). Moleculele NAM și NAG alternative sunt legate în rânduri de 10 până la 65 de zaharuri pentru a forma o „coloană vertebrală” de carbohidrați (porțiunea de glican a peptidoglicanului). Rândurile adiacente sunt legate prin polipeptide (porțiunea peptidică a peptidoglicanului). Deși structura legăturii polipeptidice variază, aceasta include întotdeauna lanțuri laterale tetrapeptidice, care constau din patru aminoacizi atașați la NAM-uri în coloana vertebrală. Aminoacizii apar într-un model alternant de forme d și l (vezi Figura 2.13, pagina 43). Acest lucru este unic deoarece aminoacizii găsiți în alte proteine sunt forme l. Lanțurile laterale tetrapeptidice paralele pot fi legate direct între ele sau legate printr-o punte încrucișată a peptidei et, constând dintr-un lanț scurt de aminoacizi.

Penicilina interferează cu legarea finală a rândurilor de peptidoglicani prin punți încrucișate peptidice (vezi Figura 4.13a). Ca urmare, peretele celular este foarte slăbit și celula suferă liză, distrugere cauzată de ruperea membranei plasmatice și pierderea citoplasmei.

Pereții celulari Gram-pozitivi

La majoritatea bacteriilor gram-pozitive, peretele celular este format din multe straturi de peptidoglican, formând o structură groasă, rigidă (Figura 4.13b). În schimb, pereții celulari gram-negativi conțin doar un strat subțire de peptidoglican (Figura 4.13c).

În plus, pereții celulari ai bacteriilor cu cereale pozitive conțin acizi teicoici, care constau în principal dintr-un alcool (cum ar fi glicerol sau ribitol) și fosfat. Există două clase de acizi teicoici: acidul li-poteicoic, care se întinde pe stratul de peptidoglican și este legat

Frecvența punților încrucișate peptidice și numărul de aminoacizi din aceste punți variază în funcție de speciile de bacterii. Săgețile mici indică unde penicilina interferează cu legătura rândurilor de peptidoglicani prin punți încrucișate peptidice, (b) Un perete celular gram-pozitiv.

(c) Un perete celular gram-negativ.

Care sunt diferențele structurale majore dintre pereții celulari gram-pozitivi și gram-negativi?

membrana plasmatică și acidul teicoic de perete, care este legat de stratul de peptidoglican. Datorită încărcăturii lor negative (din grupele fosfat), acizii teicoici se pot lega și regla mișcarea cationilor (ioni pozitivi) în și în afara celulei. Ele pot, de asemenea, să-și asume un rol în creșterea celulelor, prevenind defalcarea extinsă a peretelui și posibila liză celulară. În cele din urmă, acizii teicoici oferă o mare parte din specificitatea antigenică a peretelui și fac astfel posibilă identificarea bacteriilor gram-pozitive prin anumite teste de laborator (vezi capitolul 10). În mod similar, pereții celulari ai streptococilor gram-pozitivi sunt acoperiți cu diverse polizaharide care le permit să fie grupate în tipuri semnificative din punct de vedere medical.

Pereții celulari Gram-negativi

Pereții celulari ai bacteriilor gram-negative constau dintr-unul sau foarte puține straturi de peptidoglican și o membrană exterioară (vezi Figura 4.13c). Peptidoglicanul este legat de lipoproteine (lipide legate covalent de proteine) din membrana exterioară și se află în periplasmă, un fluid asemănător unui gel între membrana exterioară și membrana plasmatică. Periplasma conține o concentrație mare de enzime degradative și proteine de transport. Pereții celulari Gram negativi nu conțin acizi teicoici. Deoarece pereții celulari ai bacteriilor gram-negative conțin doar o cantitate mică de peptidoglican, acestea sunt mai susceptibile la rupere mecanică.

Membrana exterioară a celulei gram-negative este formată din lipopolizaharide (LPS), lipoproteine și fosfolipide (vezi Figura 4.13c). Membrana exterioară are mai multe funcții specializate. Sarcina sa negativă puternică este un factor important în eludarea fagocitozei și a acțiunilor complementului (lizează celulele și favorizează fagocitoza), două componente ale apărării gazdei (discutate în detaliu în capitolul 16). Membrana exterioară oferă, de

asemenea, o barieră pentru anumite antibiotice (de exemplu, penicilina), enzime digestive precum lizozimul, detergenții, metalele grele, sărurile biliare și anumiți coloranți.

Cu toate acestea, membrana exterioară nu oferă o barieră pentru toate substanțele din mediu, deoarece nutrienții trebuie să treacă pentru a susține metabolismul celulei. O parte din permeabilitatea membranei exterioare se datorează proteinelor din membrană, numite porine, care formează canale. Porinele permit trecerea moleculelor precum nucleotide, dizaharide, peptide, aminoacizi, vitamina B12 și fier.

Lipopolizaharida (LPS) a membranei exterioare este o moleculă complexă mare care conține lipide și carbohidrați și constă din trei componente: (1) lipidă A, (2) o polizaharidă centrală și (3) o polizaharidă O. Lipida A este porțiunea lipidică a LPS și este încorporată în stratul superior al membranei exterioare. Când bacteriile gram-negative mor, ele eliberează lipida A, care funcționează ca o endotoxină (Capitolul 15). Lipida A este responsabilă pentru simptomele asociate cu infecțiile cu bacterii gram-negative, cum ar fi febra, dilatarea vaselor de sânge, șoc și coagularea sângelui. Polizaharida centrală este atașată de lipida A și conține zaharuri neobișnuite. Rolul său este structural - de a oferi stabilitate. Polizaharida O se extinde spre exterior de la polizaharida de bază și este compusă din molecule de zahăr. Polizaharida O funcționează ca un antigen

Caz clinic

Irene trece în revistă ce știe despre bacteriile gran ..negative K. pneumoniae. Deși această bacterie face parte din microbiota intestinală normală, în afara mediului său tipic, poate provoca infecții grave.

K. pneumoniae reprezintă aproximativ 8% din toate infecțiile asociate asistenței medicale. Irene presupune că bacteriile trebuiau să vină de la 1 spital de undeva.

Ce cauzează febra și tensiunea arterială la pacienți?

86

și este util pentru distingerea speciilor de bacterii gram-negative. De exemplu, agentul patogen alimentar E. coli O157:H7 se distinge de alte serovarii prin anumite teste de laborator care testează aceste antigene specifice. Acest rol este comparabil cu cel al acizilor teicoici din celulele gram-pozitive.

Pereții celulari și mecanismul colorației Gram

Acum că ați studiat colorația Gram (în capitolul 3, pagina 68) și chimia peretelui celular bacterian (în secțiunea anterioară), este mai ușor de înțeles mecanismul colorației Gram. Mecanismul se bazează pe diferențele în structura pereților celulari ai bacteriilor gram-pozitive și gram-negative și pe modul în care fiecare reacționează la diferiții reactivi (substanțe utilizate pentru producerea unei reacții chimice). Violet cristal, colorația

primară, colorează atât celulele grampozitive, cât și cele gram-negative în violet, deoarece colorantul intră în citoplasma ambelor tipuri de celule. Când se aplică iod (mordantul), acesta formează cristale mari cu colorantul care sunt prea mari pentru a scăpa prin peretele celular. Aplicarea alcoolului deshidratează peptidoglicanul celulelor gram-pozitive pentru a-l face mai impermeabil la cristalul violet-iod. Efectul asupra celulelor gram-negative este destul de diferit; alcoolul dizolvă membrana exterioară a celulelor gramnegative și chiar lasă mici găuri în stratul subțire de peptidoglican prin care difuzează cristalul violet-iodul. Deoarece bacteriile gramnegative sunt incolore după spălarea cu alcool, adăugarea de safranină (contrapata) transformă celulele în roz sau roșu. Safranin Ci oferă o culoare contrastantă petei primare (violet cristal). Deși celulele gram-pozitive și gram-negative absorb ambele safranina, culoarea roz sau roșie a safraninei este mascată de colorantul violet mai închis absorbit anterior de celulele gram-pozitive.

În orice populație de celule, unele celule gram-pozitive vor da un răspuns gram-negativ, celulele sunt de obicei moarte. Cu toate acestea, există câteva genuri gram-pozitive care arată un număr tot mai mare de celule gram-negative pe măsură ce cultura îmbătrânește. Bacillus și Clostridium sunt exemple și sunt adesea descrise ca variabile gram.

O comparație a unora dintre caracteristicile bacteriilor gram-pozitive și gram-negative este prezentată în Tabelul 4.1.

TABELUL 4^1 Câteva caracteristici comparative ale bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative

Caracteristică

Reacția Gram

Stratul de peptidoglican

Acizii teicoici

Spațiul periplasmatic

Membrana exterioara

Conținut de lipopolizaharide (LPS).

Conținut de lipide și lipoproteine

Structura flagelară

Toxine produse

Rezistența la perturbarea fizică

Distrugerea peretelui celular de către lizozimă

Sensibilitatea la penicilină și

Sulfonamidă

Sensibilitate la streptomicina, cloramfenicol și tetraciclină

Inhibarea prin coloranți de bază

Susceptibilitate la detergenți anionici

Rezistenta la azida de sodiu

Rezistenta la uscare

Prezent în multe

Absent

Absent

Practic nici unul

Scăzut (bacteriile acido-resistente au lipide legate de peptidoglican).

2 inele în corpul bazal

Exotoxine

Ridicat

Ridicat

Ridicat

Scăzut

Ridicat

Ridicat

Ridicat

Ridicat

Subțire (cu un singur strat)

Absent

Prezent

Prezent

Ridicat

Ridicat (din cauza prezenței membranei exterioare)

4 inele în corpul bazal

Endotoxine și exotoxine

Scăzut

Scăzut (necesită pretratare pentru a destabiliza membrana exterioară)

Scăzut

Înalt .

Scăzut

Scăzut

Scăzut

Scăzut

Pereții celulari atipici

Printre procariote, anumite tipuri de celule nu au pereți sau au foarte puțin material de perete, „aceștia includ membri din genul Mycoplasma (mi-ko-plaz'ma) și organisme înrudite (vezi Figura 11.20, pagina 320). iMicoplasmele sunt cele mai mici bacterii cunoscute care se pot dezvolta și se pot reproduce în afara celulelor gazdă vii. Din cauza dimensiunii lor și pentru că nu au pereți celulari, trec prin majoritatea filtrelor bacteriene și au fost mai întâi confundați cu viruși. Membranele lor plasmatice sunt unice printre bacterii prin faptul că au lipide numite steroli, despre care se crede că le ajută să le protejeze de liză (ruptură).

Arheele pot lipsi de pereți sau pot avea pereți neobișnuiți alcătuiți din polizaharide și proteine, dar nu și peptidoglican. Acești pereți conțin totuși o substanță similară cu peptidoglicanul numită pseudomureină. Pseudomureina conține acid N-acetiltalosaminuronic în loc de NAM și îi lipsesc D-aminoacizii găsiți în pereții celulelor bacteriene. În general, arheele nu pot fi colorate cu Gram, dar par gram-negative, deoarece nu conțin peptidoglican.

Pereții celulari acido-rezistenți

Amintiți-vă din capitolul 3 că colorația acido-rezistentă este utilizată pentru a identifica toate bacteriile din genul Mycobacterium și speciile patogene ale Nocardia. Aceste bacterii

conțin concentrații mari (60%) dintr-o lipidă ceară hidrofobă (acid micolic) în peretele lor celular, care împiedică absorbția coloranților, inclusiv a celor utilizați în colorația Gram. Acidul micolic formează un strat în afara unui strat subțire de peptidoglican. Acidul micolic și peptidoglicanul sunt ținute împreună de o polizaharidă. „Peretele celular ceros hidrofob face ca ambele culturi de Mycobacterium să se aglomereze și să se lipească de pereții balonului. Bacteriile acido-rezistente pot fi colorate cu carbolfuchsin; încălzirea îmbunătățește pătrunderea petei. Carbolfuchsinul pătrunde în peretele celular, se leagă de citoplasmă și rezistă la îndepărtare prin spălare cu acid-alcool. Bacteriile acido-resistente păstrează culoarea roșie a carbolfuchsinei, deoarece este mai solubilă în peretele celular acid micolic decât în acid-alcool. Dacă stratul de acid micolic este îndepărtat de pe peretele celular al bacteriilor acido-rezistente, acestea se vor colora gram-pozitive cu colorația Gram.

Deteriorarea peretelui celular

Substanțele chimice care dăunează pereților celulelor bacteriene sau interferează cu sinteza acestora, adesea nu dăunează celulelor unei gazde animale, deoarece peretele celular bacterian este format din substanțe chimice, spre deosebire de cele din celulele eucariote. Astfel, sinteza peretelui celular este ținta pentru unele medicamente antimicrobiene. O modalitate prin care peretele celular poate fi deteriorat este prin expunerea la lizozima enzimei digestive. Această enzimă apare în mod natural în unele celule eucariote și este o componentă a transpirației, lacrimilor, mucusului și salivei. Lizozima este deosebit de activă asupra componentelor majore ale peretelui celular al majorității bacteriilor gram-pozitive, făcându-le vulnerabile la liză. Lizozima catalizează hidroliza legăturilor dintre zaharurile din „coloana vertebrală” dizaharidă repetată a peptidoglicanului. Acest act este analog cu tăierea suporturilor de oțel ale unui pod cu o torță de tăiere: peretele celular gram-pozitiv este aproape complet distrus de lizozimă. Conținutul celular care rămâne înconjurat de membrana plasmatică poate rămâne intact dacă nu are loc liza; această celulă fără perete este numită protoplast. De obicei, un protoplast este sferic și este încă capabil să desfășoare metabolismul.

Unii membri ai genului Proteus, precum și alte genuri, își pot pierde pereții celulari și se pot umfla în celule cu formă neregulată numite forme L, numite după Institutul Lister, unde au fost descoperite. Ele se pot forma spontan sau se pot dezvolta ca răspuns la penicilină (care inhibă formarea peretelui celular) sau lizozimă (care îndepărtează peretele celular). Formele L pot trăi și diviza în mod repetat sau pot reveni la starea de zid.

Când lizozima este aplicată celulelor gram-negative, de obicei peretele nu este distrus în aceeași măsură ca în celulele gram-pozitive; mai rămâne o parte din membrana exterioară. În acest caz, conținutul celular, membrana plasmatică și stratul de perete exterior rămas se numesc sferoplast, de asemenea, o structură sferică. Pentru ca lizozimul să își exercite efectul asupra celulelor gram-negative, celulele sunt mai întâi tratate cu EDTA (acid etilendiaminotetraacetic). EDTA slăbește legăturile ionice din membrana exterioară și, prin urmare, o deteriorează, dând acces lizozimei la stratul de peptidoglican.

Protoplastele și sferoplastele izbucnesc în apă pură sau în soluții de sare sau zahăr foarte diluate, deoarece moleculele de apă din

Caz clinic

Membrana exterioară a K. pneumoniae s gram-negae o.-. . peretele conține endotoxina, lipida A, care provoacă febră și dilatarea capilară.

Irene lucrează cu medicii lui Joe, Jessie și Maureen pentru a combate această potențială. ,essie din cauza stării ei respiratorii deja slăbite. Toți cei trei pacienți sunt tratați cu un antibiotic p-lactamic, imipenem. Bacteriile Klebsiella sunt rezistente la multe antibiotice, iar irmpenemul pare să funcționeze pentru Joe și Maureen. Jessie, totuși, devine din ce în ce mai rău.

De ce simptomele lui Jessie se agravează dacă bacteriile sunt ucise?

88

fluidul din jur se deplasează rapid și mărește celula, care are o concentrație internă mult mai mică de apă. Această ruptură, numită liză osmotică, va fi discutată în detaliu în scurt timp.

După cum sa menționat mai devreme, anumite antibiotice, cum ar fi penicilina, distrug bacteriile prin interferarea cu formarea punților încrucișate peptidice ale peptidoglicanului, prevenind astfel formarea unui perete celular funcțional. Majoritatea bacteriilor gram-negative nu sunt la fel de sensibile la penicilină precum bacteriile gram-pozitive, deoarece membrana exterioară a bacteriilor gram-negative formează o barieră care împiedică intrarea acestei substanțe și a altor substanțe, iar bacteriile gram-negative au mai puține punți încrucișate peptidice. Cu toate acestea, bacteriile gram-negative sunt destul de sensibile la unele antibiotice [3-lactamice, care pătrund în membrana exterioară mai bine decât penicilina. Antibioticele vor fi discutate mai detaliat în capitolul 20.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

V* De ce sunt folositoare medicamentele care vizează sinteza peretelui celular? 4-5

De ce sunt micoplasmele rezistente la antibioticele care interferează cu sinteza peretelui celular? 4-6

P**" Cum diferă protoplastele de formele L? 4-7

Structuri interne peretelui celular

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

4-8 Descrieți structura, chimia și funcțiile membranei plasmatice procariote.

4-9 Definiți difuzia simplă, difuzia facilitată, osmoza, transportul activ și translocarea grupului.

4-10 Identificați funcțiile nucleoidului și ale ribozomilor.

4-11 Identificați funcțiile a patru incluziuni.

4-12 Descrieți funcțiile endosporilor, sporulării și germinării endosporilor.

Până acum, am discutat despre peretele celular procariot și structurile externe acestuia. Vom privi acum în interiorul celulei procariote și vom discuta structurile și funcțiile membranei plasmatice și ale componentelor din citoplasma celulei.

Membrana plasmatică (citoplasmatică).

Membrana plasmatică (citoplasmatică) (sau membrana interioară) este o structură subțire care se află în interiorul peretelui celular și care înglobează citoplasma celulei (vezi Figura 4.6). Membrana plasmatică a procariotelor constă în principal din fosfolipide (vezi Figura 2.10, pagina 40), care sunt cele mai abundente substanțe chimice din membrană și proteine. Membranele plasmatice eucariote conțin și carbohidrați și steroli, cum ar fi colesterolul. Deoarece le lipsesc steroli, membranele plasmatice procariote sunt mai puțin rigide decât membranele eucariote. O excepție este Mycoplasma procariotă fără perete, care conține steroli de membrană.

Structura

În micrografiile electronice, membranele plasmatice procariote și eucariote (și membranele exterioare ale bacteriilor gram-negative) arată ca structuri cu două straturi; există două linii întunecate cu un spațiu deschis între linii (Figura 4.14a). Moleculele de fosfolipide sunt dispuse pe două rânduri paralele, numite dublu strat lipidic (Figura 4.14b). După cum a fost introdus în Capitolul 2, fiecare moleculă de fosfolipide conține un cap polar, compus dintr-o grupă fosfat și glicerol hidrofil (iubitor de apă) și solubil în apă și cozi nepolare, compuse din acizi grași care sunt hidrofobi (se tem de apă) și insolubili în apă (Figura 4.14c). Capetele polare sunt pe cele două suprafețe ale stratului dublu lipidic, iar cozile nepolare sunt în interiorul stratului dublu.

„Moleculele de proteine din membrană pot fi aranjate într-o varietate de moduri. Unele, numite proteine periferice, sunt ușor îndepărtate din membrană prin tratamente ușoare și zac la

Figura 4.15 Cromatofori. În această micrografie a Rhodospirillum rubrum, o bacterie purpurie (fără sulf), cromatoforii sunt clar vizibili.

suprafața interioară sau exterioară a membranei. Ele pot funcționa ca enzime care catalizează reacțiile chimice, ca o „schelă” pentru sprijin și ca mediatori ai modificărilor formei membranei în timpul mișcării. Alte proteine, numite proteine integrale, pot fi îndepărtate din membrană numai după distrugerea stratului dublu lipidic (prin folosirea detergenților, de exemplu). Majoritatea proteinelor integrale pătrund complet în membrană și sunt numite proteine transmembranare. Unele proteine integrale sunt canale care au un por, sau o gaură, prin care substanțele intră și ies din celulă.

Multe dintre proteine și unele dintre lipidele de pe suprafața exterioară a membranei plasmatice au carbohidrați atașați de ele. Proteinele atașate carbohidraților se numesc glicoproteine; lipidele atașate carbohidraților se numesc glicolipide. Atât glicoproteinele, cât și glicolipidele ajută la protejarea și lubrifierea celulei și sunt implicate în interacțiunile celulă la celulă. De exemplu, glicoproteinele joacă un rol în anumite boli infecțioase. Virusul gripal și toxinele care provoacă holera și botulismul intră în celulele lor țintă prin legarea mai întâi de glicoproteinele de pe membranele lor plasmatice.

Studiile au demonstrat că moleculele de fosfolipide și proteine din membrane nu sunt statice, ci se mișcă destul de liber în interiorul suprafeței membranei. Această mișcare este cel mai probabil asociată cu numeroasele funcții îndeplinite de membrana plasmatică. Deoarece cozile acizilor grași se lipesc împreună, fosfolipidele în prezența apei formează un strat dublu autoetanș; ca urmare, rupturile și lacrimile din membrană se vindecă singure. Membrana trebuie să fie la fel de vâscoasă ca uleiul de măsline, ceea ce permite proteinelor membranei să se miște suficient de liber pentru a-și îndeplini funcțiile fără a distruge structura membranei. Acest aranjament dinamic al fosfolipidelor și proteinelor este denumit modelul mozaic fluid.

Funcții

Cea mai importantă funcție a membranei p.asma este de a servi ca o barieră selectivă prin care materialele intră și ies din celulă. În această funcție, membranele plasmatice au permeabilitate selectivă (numită uneori semipermeabilitate). Acest termen indică faptul că anumite molecule și ioni trec prin membrană, dar că altele sunt împiedicate să treacă prin membrană

Permeabilitatea c: membrana depinde de mai mulți factori. Moleculele mari (cum ar fi proteinele) nu pot trece prin membrana plasmatică, posibil pentru că aceste molecule sunt mai mari decât porii din proteinele integrale care funcționează ca canale. Dar moleculele mai mici (cum ar fi apa, oxigenul, dioxidul de carbon și unele zaharuri simple) trec de obicei cu ușurință. Ionii pătrund în membrană foarte încet. Substanțele care se dizolvă ușor în lipide (cum ar fi oxigenul, dioxidul de carbon și moleculele organice nepolare) intră și ies mai ușor decât alte substanțe, deoarece membrana constă în principal din fosfolipide. Mișcarea materialelor prin membranele plasmatice depinde și de moleculele transportoare, care vor fi descrise în scurt timp.

Membranele plasmatice sunt, de asemenea, importante pentru descompunerea nutrienților și producerea de energie. Membranele plasmatice ale bacteriilor conțin enzime capabile să catalizeze reacțiile chimice care descompun nutrienții și produc ATP. La unele bacterii, pigmenții și enzimele implicate în fotosinteză se găsesc în pliuri ale membranei plasmatice care se extind în citoplasmă. Aceste structuri membranoase se numesc cromatofori sau tilacoizi (Figura 4.15).

Când sunt privite cu un microscop electronic, membranele plasmatice bacteriene par adesea să conțină unul sau mai multe pliuri mari, neregulate, numite mezosomi. Multe funcții au fost propuse pentru mezosomi. Cu toate acestea, acum se știe că acestea sunt artefacte, nu structuri celulare adevărate. Se crede că mezozomii sunt pliuri ale membranei plasmatice care se dezvoltă prin procesul utilizat pentru pregătirea specimenelor pentru microscopia electronică. Animații Structura membranei; Permeabilitatea membranei

Distrugerea membranei plasmatice de către agenți antimicrobieni

Deoarece membrana plasmatică este vitală pentru celula bacteriană, nu este surprinzător faptul că mai mulți agenți antimicrobieni își exercită efectele în acest loc. În plus față de substanțele chimice care deteriorează peretele celular și, prin urmare, expun în mod indirect membrana la răni, mulți compuși dăunează în mod specific membranelor plasmatice. Acești compuși includ anumiți alcooli și compuși de amoniu cuaternar, care sunt utilizați ca dezinfectanți. Prin perturbarea fosfolipidelor membranei, un grup de antibiotice cunoscut sub numele de polimixine provoacă scurgerea conținutului intracelular și moartea ulterioară a celulelor. Acest mecanism va fi discutat în capitolul 20.

Mișcarea materialelor peste membrane

Materialele se deplasează prin membranele plasmatice ale celulelor procariote și eucariote prin două tipuri de procese: pasiv și activ. În procesele pasive, substanțele traversează membrana dintr-o zonă de concentrație mare într-o zonă de concentrație scăzută (se mișcă cu gradientul de concentrație sau diferența), fără nicio cheltuială de energie (ATP) de către celulă. În procesele active, celula trebuie să folosească energie (A 1P) pentru a muta substanțele din zone cu concentrație scăzută în zone cu concentrație mare (contra gradientului de concentrație).

Procese pasive

procesele lasive includ difuzia simplă, difuzia facilitată și osmoza.

Difuzia simplă este mișcarea netă (în general) a moleculelor sau ionilor dintr-o zonă de concentrație mare într-o zonă de concentrație scăzută (Figura 4.16 și Figura 4.17a). Mișcarea continuă până când moleculele sau ionii sunt distribuite uniform. Punctul de distribuție pară se numește echilibru. Celulele se bazează pe difuzie simplă pentru a transporta anumite molecule mici, cum ar fi oxigenul și dioxidul de carbon, prin membranele lor celulare.

În difuzia facilitată, proteinele integrale ale membranei funcționează ca canale sau purtători care facilitează mișcarea ionilor sau a moleculelor mari prin membrana plasmatică. Astfel de proteine integrale sunt numite transportatori sau permeaze. Difuzia facilitată este similară cu difuzia simplă prin faptul că celula nu consumă energie, deoarece substanța se mută de la o concentrație mare la o concentrație scăzută. Procesul diferă de simpla difuzare în utilizarea transportoarelor. Unii transportori permit trecerea ionilor anorganici, în mare parte mici, care sunt prea hidrofili pentru a pătrunde în interiorul nepolar al stratului dublu lipidic (Figura 4.17b). Aceste transportoare, care sunt comune

Figura 4.16 Principiul difuziei simple, (a) După ce o granulă de colorant este pusă într-un pahar de apă, moleculele de colorant din peleta difuzează în apă dintr-o zonă cu concentrație mare de colorant în zone cu concentrație scăzută de colorant, (b) Colorantul permanganat de potasiu în procesul de difuzare.

De ce sunt importante procesele pasive pentru o celulă?

la procariote, sunt nespecifice și permit trecerea unei mari varietăți de ioni (sau chiar molecule mici). Alți transportatori, care sunt obișnuiți la eucariote, sunt specifici și transportă doar molecule specifice, de obicei mai mari, cum ar fi zaharurile simple (glucoză, fructoză și galactoză) și vitamine. În acest proces, substanța transportată se leagă de un transportor specific de pe suprafața exterioară a membranei plasmatice, care suferă o schimbare de formă; apoi transportorul eliberează substanța pe cealaltă parte a membranei (Figura 4.17c).

În unele cazuri, moleculele de care au nevoie bacteriile sunt prea mari pentru a fi transportate în celule prin aceste metode. Cu toate acestea, majoritatea bacteriilor produc enzime care pot descompune moleculele mari în molecule mai simple (cum ar fi proteinele în aminoacizi sau polizaharidele în zaharuri simple). Astfel de enzime, care sunt eliberate de bacterii în mediul înconjurător, sunt numite în mod corespunzător enzime extracelulare. Odată ce enzimele degradează moleculele mari, subunitățile se deplasează în celulă cu ajutorul transportorilor. De exemplu, purtătorii specifici preiau bazele ADN, cum ar fi guanina purină, din mediile extracelulare și le aduc în citoplasma celulei.

Osmoza este mișcarea netă a moleculelor de solvent printr-o membrană permeabilă selectiv dintr-o zonă cu o concentrație mare de molecule de solvent (concentrație scăzută de molecule de dizolvat) într-o zonă cu concentrație scăzută de molecule de solvent (concentrație mare de molecule de dizolvat). În sistemele vii, solventul principal este apa. Moleculele de apă pot trece prin membranele plasmatice prin mișcarea prin stratul dublu lipidic prin difuzie simplă sau prin proteine membranare integrale, numite acvaporine, care funcționează ca canale de apă (Figura 4.17d).

Osmoza poate fi demonstrată cu aparatul prezentat în Figura 4.18a. Un sac construit din celofan, care este o membrană permeabilă selectiv, este umplut cu o soluție de 20% zaharoză (zahăr de masă). Sacul de celofan se pune într-un pahar de laborator care conține apă distilată. Inițial, concentrațiile de apă de pe ambele părți ale membranei sunt diferite. Din cauza

molecule de zaharoză, concentrația de apă este mai mică în interiorul sacului de celofan. Prin urmare, apa trece din pahar (unde concentrația sa este mai mare) în sacul de celofan (unde concentrația sa este mai mică).

Cu toate acestea, nu există nicio mișcare a zahărului din sacul de celofan în pahar, deoarece celofanul este impermeabil la moleculele de zahăr - moleculele de zahăr sunt prea mari pentru a trece prin porii membranei. Pe măsură ce apa trece în sacul de celofan, soluția de zahăr devine din ce în ce mai diluată și, deoarece sacul de celofan s-a extins până la limita sa sub forma unui volum crescut de apă, apa începe să urce în tubul de sticlă. În timp, apa care s-a acumulat în sacul de celofan și tubul de sticlă exercită o presiune în jos care forțează moleculele de apă să iasă din sacul de celofan și înapoi în pahar. Această mișcare a apei printr-o membrană permeabilă selectiv produce presiune osmotică. Presiunea osmotică este presiunea necesară pentru a preveni mișcarea apei pure, fără substanțe dizolvate) într-o soluție care conține unele substanțe dizolvate. Cu alte cuvinte, presiunea osmotică este presiunea necesară pentru a opri curgerea apei prin membrana permeabilă selectiv (celofan). Când moleculele de apă pleacă și intră în sacul de celofan în aceeași viteză, se atinge echilibrul (Figura 4.18b).

O celulă bacteriană poate fi supusă la oricare dintre cele trei tipuri de soluții osmotice: izotonice, hipotonice sau hipertonice. O soluție izotonă este un mediu în care concentrația totală de substanțe dizolvate este egală cu cea găsită în interiorul unei celule (iso înseamnă egală). Apa iese și intră în celulă în același ritm (nicio schimbare netă); conținutul celulei este în echilibru cu soluția din afara peretelui celular (Figura 4.18c).

Mai devreme am menționat că lizozimul și anumite antibiotice (cum ar fi penicilina) dăunează pereților celulelor bacteriene, provocând ruperea sau liza celulelor. O astfel de ruptură are loc deoarece citoplasma bacteriană conține de obicei o concentrație atât de mare de substanțe dizolvate încât, atunci când peretele este slăbit sau îndepărtat, apă suplimentară intră în celulă prin osmoză. „Peretele celular deteriorat (sau îndepărtat) nu poate limita umflarea membranei citoplasmatice, iar membrana sparge. Acesta este un exemplu de liză osmotică cauzată de scufundarea într-o soluție hipotonă. O soluție hipotonă în afara celulei este un mediu a cărui concentrație de substanțe dizolvate este mai mică decât cea din interiorul celulei (hipo înseamnă sub sau mai puțin). Majoritatea bacteriilor trăiesc în soluții hipotonice, iar peretele celular rezistă în continuare la osmoză și protejează celulele de liză. Celulele cu pereți celulari slabi, cum ar fi bacteriile gram-negative, pot izbucni sau pot suferi liză osmotică ca urmare a aportului excesiv de apă (Figura 4.18d).

O soluție hipertonică este un mediu cu o concentrație mai mare de substanțe dizolvate decât o are în interiorul celulei (hiper înseamnă mai sus sau mai mult).

Majoritatea celulelor bacteriene plasate într-o soluție hipertonică se micșorează și se prăbușesc sau se plasniolizează deoarece apa părăsește celulele prin osmoză (Figura 4.18e). Rețineți că termenii izotonic, hipotonic și hipertonic descriu concentrația soluțiilor din afara celulei în raport cu concentrația din interiorul celulei, (mm Animații Transport pasiv: principii de difuzie, tipuri speciale de difuzie

Procese active

Difuzia simplă și difuzia facilitată sunt mecanisme utile pentru transportul substanțelor în celule atunci când concentrațiile substanțelor sunt mai mari în afara celulei. Cu toate acestea, atunci când o celulă bacteriană se află într-un mediu în care nutrienții sunt în concentrație scăzută, celula trebuie să folosească procese active, cum ar fi transportul activ și translocarea grupului, pentru a acumula substanțele necesare.

În efectuarea transportului activ, celula folosește energia sub formă de A I'P pentru a muta substanțele prin membrana plasmatică. Printre substanțele transportate activ se numără ionii (de exemplu Na+, K*, Hj Car și Cl '), aminoacizii și zaharurile simple. Deși aceste substanțe pot fi, de asemenea, mutate în celule prin procese pasive, mișcarea lor prin procese active poate merge împotriva gradientului de concentrație, permițând unei celule să acumuleze materialele necesare. Mișcarea unei substanțe în transport activ este de obicei din exterior spre interior, chiar dacă concentrația ar putea fi mult mai mare în interiorul celulei. La fel ca difuzia facilitată, transportul activ depinde de proteinele transportoare din membrana plasmatică (vezi Figura 4.17b, c). Se pare că există un transportator diferit pentru fiecare substanță transportată sau grup de substanțe transportate strâns înrudite. Transportul activ permite microbilor să deplaseze substanțe prin membrana plasmatică într-o rată constantă, chiar dacă acestea sunt insuficiente.

În transportul activ, substanța care traversează membrana nu este alterată prin transportul prin membrană. În translocarea de grup, o formă specială de transport activ care are loc exclusiv la procariote, substanța este modificată chimic în timpul transportului prin membrană. Odată ce substanța este alterată și în interiorul celulei, membrana plasmatică este impermeabilă la aceasta, deci rămâne în interiorul celulei. Acest mecanism important permite unei celule să acumuleze diferite substanțe, chiar dacă acestea pot fi în concentrații scăzute în afara celulei. Translocarea grupului necesită energie furnizată de compuși fosfatați de înaltă energie, cum ar fi acidul fosfoenolpiruvic (PEP).

Un exemplu de translocare de grup este transportul zahărului de glucoză, care este adesea folosit în mediile de creștere pentru bacterii. În timp ce o proteină purtătoare specifică transportă molecula de glucoză prin membrană, zahărului este adăugată o grupare fosfat. Această formă fosforilată de glucoză, care nu poate fi transportată afară, poate fi apoi utilizată în căile metabolice ale celulei.

Unele celule eucariote (cele fără pereți celulari) pot folosi două procese suplimentare de transport activ numite fagocitoză și pinocitoză. Aceste procese, care nu apar la bacterii, sunt explicate la pagina 100. Animații Transport activ: tipuri, prezentare generală

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce agenți pot provoca leziuni membranei plasmatice bacteriene? 4-8

P* Cum se aseamănă difuzia simplă și difuzia facilitată? Cum sunt ele diferite? 4-9

Citoplasma

Pentru o celulă procariotă, termenul citoplasmă se referă la substanța celulei din interiorul membranei plasmatice (vezi Figura 4.6). Citoplasma este aproximativ 80% apă și conține în principal proteine (enzime), carbohidrați, lipide, ioni anorganici și mulți compuși cu greutate moleculară mică. Ionii anorganici sunt prezenți în concentrații mult mai mari în citoplasmă decât în majoritatea mediilor. Citoplasma este groasă, apoasă, semitransparentă și elastică. Structurile majore din citoplasma procariotelor sunt un nucleoid (conținând ADN), particule numite ribozomi și depozite de rezervă numite incluziuni. Filamentele de proteine din citoplasmă sunt cel mai probabil responsabile pentru formele celulelor elicoidale și baghetei bacteriilor.

Citoplasmei procariote îi lipsesc anumite caracteristici ale citoplasmei eucariote, cum ar fi un citoschelet și fluxul citoplasmatic. Aceste caracteristici vor fi descrise mai târziu.

Nucleoidul

Nucleoidul unei celule bacteriene (vezi Figura 4.6) conține de obicei un singur fir lung, continuu și frecvent aranjat circular de ADN dublu catenar numit cromozom bacterian. Aceasta este informația genetică a celulei, care conține toate informațiile necesare structurilor și funcțiilor celulei. Spre deosebire de cromozomii celulelor eucariote, cromozomii bacterieni nu sunt înconjurați de o înveliș nuclear (membrană) și nu includ histone. Nucleoidul poate fi sferic, alungit sau sub formă de gantere. În bacteriile în creștere activă, până la 20% din volumul celulei este ocupat de ADN, deoarece astfel de celule presintetizează materialul nuclear pentru celulele viitoare. Cromozomul este atașat de membrana plasmatică. Se crede că proteinele din membrana plasmatică sunt responsabile pentru replicarea ADN-ului și segregarea noilor cromozomi în celulele fiice în timpul diviziunii celulare.

În plus față de cromozomul bacterian, bacteriile conțin adesea molecule mici de ADN, de obicei circulare, dublu catenar, numite plasmide (vezi factorul F din Figura 8.26a, pagina 234). Aceste molecule sunt elemente genetice extracromozomiale; adică nu sunt conectate la cromozomul bacterian principal și se reproduc independent de ADN-ul cromozomial. Cercetările indică faptul că plasmidele sunt asociate cu proteinele membranei plasmatice. Plasmidele conțin de obicei de la 5 la 100 de gene care, în general, nu sunt crurale pentru supraviețuirea bacteriei în condiții normale de mediu; plasmidele pot fi câștigate sau pierdute fără a afecta celula. În anumite condiții însă, plasmidele reprezintă un avantaj pentru celule. Plasmidele pot purta gene pentru activități precum rezistența la antibiotice, toleranța la metale toxice, producerea de toxine și sinteza enzimelor. Plasmidele pot fi

transferate de la o bacterie la alta. De fapt, ADN-ul plasmidic este folosit pentru manipularea genelor în biotehnologie.

Ribozomi

Toate celulele eucariote și procariote conțin ribozomi, care funcționează ca locuri de sinteză a proteinelor. Celulele care au crescut

(a) Subunitate mică (b) Subunitate mare (Ș Complete 70S

'' ribozom

Figura 4.19 Ribozomul procariot, (a) o subunitate mică 30S și (b) o subunitate mare 50S alcătuiesc (c) ribozomul procariotic 70S complet.

[Qjf] care este importanța diferențelor dintre ribozomii procarioți și eucarioți în ceea ce privește terapia cu antibiotice?

ratele de sinteză a proteinelor, cum ar fi cele care sunt în creștere activă, au un număr mare de ribozomi. Citoplasma unei celule procariote conține zeci de mii din aceste structuri foarte mici, care dau citoplasmei un aspect granular (vezi Figura 4.6).

Ribozomii sunt formați din două subunități, fiecare constând din proteine și un tip de ARN numit ARN ribozomal (ARNr). Ribozomii procarioți diferă de ribozomii eucarioți prin numărul de proteine și molecule de ARNr pe care le conțin; sunt, de asemenea, ceva mai mici și mai puțin denși decât ribozomii celulelor eucariote. În consecință, ribozomii procarioți sunt numiți ribozomi 70S (Figura 4.19), iar cei ai celulelor eucariote sunt cunoscuți ca ribozomi 80S. Litera S se referă la unitățile Svedberg, care indică viteza relativă de sedimentare în timpul centrifugării cu viteză ultra-înaltă. Rata de sedimentare este o funcție de dimensiunea, greutatea și forma unei particule. Subunitățile unui ribozom 70S sunt o subunitate mică 30S care conține o moleculă de ARNr și o subunitate mai mare 50S care conține două molecule de ARNr.

Mai multe antibiotice acționează prin inhibarea sintezei proteinelor pe ribozomii procarioți. Antibioticele precum streptomicina și gentamicina se atașează la subunitatea 3OS și interferează cu sinteza proteinelor. Alte antibiotice, cum ar fi eritromicina și cloramfenicolul, interferează cu sinteza proteinelor prin atașarea la subunitatea 50S. Din cauza diferențelor dintre ribozomii procarioți și eucarioți, celula microbiană poate fi ucisă de antibiotic, în timp ce celula gazdă eucariotă rămâne neafectată.

Incluziuni

În citoplasma celulelor procariote se află mai multe tipuri de depozite de rezervă, cunoscute sub numele de incluziuni. Celulele pot acumula anumiți nutrienți atunci când sunt din

abundență și îi pot folosi atunci când mediul este deficitar. Dovezile sugerează că macromoleculele concentrate în incluziuni evită creșterea presiunii osmotice care ar rezulta dacă moleculele ar fi dispersate în citoplasmă. Unele incluziuni sunt comune pentru o mare varietate de bacterii, în timp ce altele sunt limitate la un număr mic de specii și, prin urmare, servesc drept bază pentru identificare.

Caz clinic

Antibioticul a ucis bacteriile, dar endotoxina este eliberată atunci când celulele mor, determinând agravarea stării lui Jessie. Medicul lui Jessie prescrie polimixină, un antibiotic utilizat în principal pentru infecțiile gram-negative rezistente la imipenem, la care Jessie răspunde favorabil.

În timp ce Irene stă cu Jessie, ea observă că un alt pacient este hrănit cu chipsuri de gheață de către o rudă. Dintr-o bănuială, Irene se grăbește înapoi. ■' biroul ei pentru a afla dacă mașinile de gheață fuseseră tamponate. Ei! nu au. Ea ordonă imediat ca mașinile să fie tamponate și cultivate. Bănuiala ei se dovedește a fi conexă: probele sunt pozitive pentru K. pneumoniae. Bacteriile care cresc în conductele de apă ale spitalului au intrat în mașina de gheață cu apa care intra. .

Cum poate crește K. pneumoniae în conductele de apă?

95

Cum se comportă magnetozomii ca magneții?

Granule metacromatice

Granulele metacromatice sunt incluziuni mari care își iau numele de la faptul că uneori se colorează în roșu cu anumiți coloranți albaștri, cum ar fi albastrul de metilen. În mod colectiv, ele sunt cunoscute sub numele de volutin. Volutina reprezintă o rezervă de fosfat anorganic (polifosfat) care poate fi folosită în sinteza ATP. Este, în general, format din celule care cresc în medii bogate în fosfați. Granulele metacromatice se găsesc în alge, ciuperci și protozoare, precum și în bacterii. Aceste granule sunt caracteristice Corynebacterium diphtherias (ko-ri-ne-bak-ti're-um dif-thi're-i), agentul cauzal al difteriei; astfel, au semnificație diagnostică.

Granule de polizaharidă

Incluziunile cunoscute sub numele de granule de polizaharide constau de obicei din glicogen și amidon, iar prezența lor poate fi demonstrată atunci când iodul este aplicat pe celule. În prezența iodului, granulele de glicogen apar maro roșcat, iar granulele de amidon apar albastru.

Incluziuni lipidice

Incluziunile lipidice apar în diferite specii de Mycobacterium, Bacillus, Azotobacter (a-zo-to-bak'ter), Spirillum (spi-rilTum) și alte genuri. Un material comun de stocare a lipidelor, unul unic pentru bacterii, este acidul polimeric poli-fl-hidroxibutiric. Incluziunile lipidice sunt dezvăluite prin colorarea celulelor cu coloranți solubili în grăsimi, cum ar fi coloranții Sudan.

Granule de sulf

Anumite bacterii – de exemplu, „bacteriile cu sulf" care aparțin genului Thiobacillus – obțin energie prin oxidarea sulfului și a compușilor care conțin sulf. Aceste bacterii pot depune granule de sulf în celulă, unde servesc drept rezervă de energie.

Carboxizomii

Carboxizomii sunt incluziuni care conțin enzima ribuloză 1,5-difosfat carboxilază. Bacteriile fotosintetice folosesc dioxidul de carbon ca unică sursă de carbon și necesită această enzimă pentru fixarea dioxidului de carbon. Printre bacteriile care conțin carboxizomi se numără bacteriile nitrificatoare, cianobacteriile și tiobacilii.

Vacuole de gaz

Cavitățile goale găsite în multe procariote acvatice, inclusiv cianobacteriile, bacteriile fotosintetice anoxigenice și halobacteriile sunt numite vacuole gazoase. Fiecare vacuolă constă din rânduri de vezicule ale mai multor persoane, care sunt cilindri goli acoperiți de proteine. Vacuolele de gaz mențin flotabilitatea, astfel încât celulele să poată rămâne la adâncimea în apă adecvată pentru a primi cantități suficiente de oxigen, lumină și nutrienți.

Magnetozomi

Magnetozomii sunt incluziuni de oxid de fier (Fe_3O_4) înconjurate de invaginări ale membranei plasmatice. Magnetozomii sunt formați din mai multe bacterii gram-negative, cum ar fi Magnetospirillum magnetotacticum și acționează ca niște magneți (Figura 4.20). Bacteriile pot folosi magnetozomi pentru a se deplasa în jos până când ajung la un loc de atașare adecvat. In vitro, magnetozomii pot descompune peroxidul de hidrogen, care se formează în celule în prezența oxigenului. Cercetătorii speculează că magnetozomii pot proteja celula împotriva acumulării de peroxid de hidrogen.

Endospori

Când nutrienții esențiali sunt epuizați, anumite bacterii gram-pozitive, cum ar fi cele din genurile Clostridium și Bacillus, formează celule specializate „de repaus" numite endospori (Figura 4.21). Ca

cromozom

(ADN)

Membrana plasmatică Q începe să înconjoare ADN-ul, citoplasma V și membrana izolată în pasul 1.

(a) Sporularea, procesul de formare a endosporilor

(b) Un endospor de Bacillus subtilis

TEM

l.5 //rn

Figura 4.21 Formarea endosporilor prin sporulare.

Ce proprietăți îi fac pe endospori rezistenți la procesele care ucid în mod normal celulele vegetative?

veți vedea mai târziu, unii membri ai genului Clostridium provoacă boli precum cangrena, tetanosul, botulismul și toxiinfecțiile alimentare. Unii membri ai genului Bacillus provoacă antrax și toxiinfecții alimentare. Unici pentru bacterii, endosporii sunt celule deshidratate extrem de durabile, cu pereți groși și straturi suplimentare. Ele sunt formate în interiorul membranei celulare bacteriene.

Când sunt eliberate în mediu, pot supraviețui căldurii extreme, lipsei de apă și expunerii la multe substanțe chimice toxice și radiații. De exemplu, endospori vechi de 7500 de ani de Thermoactinomyces vulgaris (ther-mo-ak-tin-o-mises vul-ga'-ris) din noroiurile înghețate ale Lacului Elk din Minnesota au germinat atunci când au fost încălziți și plasați într-un mediu nutritiv, iar 25-40 de milioane de ani de la endospores găsite într-un patul de endosgutpore fără toam. se raportează că chihlimbarul (rășină de copac întărită) din Republica Dominicană a germinat când a fost plasat în medii nutritive. Deși adevărații

endospori se găsesc în bacteriile gram-pozitive, o specie gram-negativă, Coxiella burnetii (kaks-e-el'la ber-ne'te-e), cauza febrei Q, formează structuri asemănătoare endosporilor care rezistă la căldură și substanțe chimice și pot fi colorate cu pete de endospori (vezi Figura 24.14, pagina 696).

Procesul de formare a endosporilor într-o celulă vegetativă durează câteva ore și este cunoscut sub numele de sporulare sau sporogeneză (Figura 4.21a). Celulele vegetative ale bacteriilor care formează endospori încep sporularea atunci când un nutrient cheie, cum ar fi sursa de carbon ornitrogen, devine rar sau indisponibil. În prima etapă observabilă a sporulării, un cromozom bacterian nou replicat și o mică parte a citoplasmei sunt izolate printr-o creștere a membranei plasmatice numită sept de spori. Septul sporilor devine o membrană cu două straturi care înconjoară cromozomul și citoplasma. Această structură, complet închisă în celula originală, se numește forespore. Straturi groase de peptidoglican sunt așezate între cele două straturi membranare. Apoi, în jurul membranei exterioare se formează un spor gros de proteine; acest strat este responsabil pentru rezistența endosporilor la multe substanțe chimice dure. Celula originală este degradată, iar endosporul este eliberat.

Diametrul endosporului poate fi același cu, mai mic sau mai mare decât diametrul celulei vegetative. În funcție de specie, endosporul poate fi situat terminal (la un capăt), subterminal (lângă un capăt; Figura 4.21b) sau central în interiorul celulei vegetative. Când endosporul se maturizează, peretele celular vegetativ se rupe (lizează), ucigând celula, iar endosporul este eliberat.

Cea mai mare parte a apei prezente în citoplasma ioresporelor este eliminată în momentul în care sporularea este completă, iar endosporii nu desfășoară reacții metabolice. Endosporul conține o cantitate mare de acid organic numit acid dipicolinic (DPA), care este însoțit de un număr mare de ioni de calciu. Dovezile indică faptul că DPA protejează ADN-ul endosporului împotriva deteriorării. Miezul endosporului foarte deshidratat conține doar ADN, cantități mici de ARN, ribozomi, enzime și câteva molecule mici importante. Aceste componente celulare sunt esențiale pentru reluarea mai târziu a metabolismului.

Endosporii pot rămâne latenți timp de mii de ani. Un endospor revine la starea sa vegetativă printr-un proces numit germinare. Germinarea este declanșată de deteriorarea fizică sau chimică a stratului de endospori. „Enzimele endosporilor descompun apoi straturile suplimentare din jurul endosporului, apa intră și metabolismul se reia. Deoarece o celulă vegetativă formează un singur endospor, care, după germinare, rămâne o celulă, sporularea în bacterii nu este un mijloc de reproducere. Acest proces nu crește numărul de celule. Endosporii bacterieni diferă de sporii formați de actinomicete (procariote) și eucariote

Caz clinic rezolvat

Este glicocalixul care permite bacteriilor din apă să se lipească în interiorul unei țevi. Bacteriile cresc încet în apa de la robinet săracă în nutrienți, dar nu sunt spălate de apa care curge. Într-o țeavă se poate acumula un strat viros de bacterii. Irene descoperă că

dezinfectantul din alimentarea cu apă a spitalului era inadecvat pentru a preveni creșterea bacteriilor. Unele bacterii pot fi dislocate prin curgerea apei și chiar și bacteriile în mod normal inofensive pot infecta o incizie chirurgicală sau o gazdă slăbită.

97

ciuperci și alge, care se desprind de părinte și se dezvoltă într-un alt organism și, prin urmare, reprezintă reproducerea.

Endosporii sunt importanți din punct de vedere clinic și în industria alimentară, deoarece sunt rezistenți la procesele care ucid în mod normal celulele vegetative. Astfel de procese includ încălzirea, înghețarea, uscarea, utilizarea de substanțe chimice și radiațiile. În timp ce majoritatea celulelor vegetative sunt ucise de temperaturi peste 70°C, endosporii pot supraviețui în apă clocotită timp de câteva ore sau mai mult. Endosporii bacteriilor termofile (iubitoare de căldură) pot supraviețui în apă clocotită timp de 19 ore. Bacteriile care formează endospori reprezintă o problemă în industria alimentară, deoarece este probabil să supraviețuiască subprocesării și, dacă apar condiții de creștere, unele specii produc toxine și boli. Metode speciale pentru controlul organismelor care produc endospori sunt discutate în capitolul 7.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Unde se află ADN-ul într-o celulă procariotă? 4-10

Care este funcția generală a incluziunilor? 4-11

P* În ce condiții se formează endosporii? 4-12

* * *

După ce am examinat anatomia funcțională a celulei procariote, ne vom uita acum la anatomia funcțională a celulei eucariote.

Celula eucariotă

După cum am menționat mai devreme, organismele eucariote includ alge, protozoare, ciuperci, plante și animale. Celula eucariotă este de obicei mai mare și mai complexă structural decât celula procariotă (Figura 4.22). Când structura celulei procariote din figura 4.6 este comparată cu cea a celulei eucariote, diferențele dintre cele două tipuri de celule devin evidente. Principalele diferențe dintre celulele procariote și eucariote sunt rezumate în Tabelul 4.2 pagina 100.

Următoarea discuție despre celulele eucariote va paralel cu discuția noastră despre celulele procariote, începând cu structurile care se extind spre exteriorul celulei.

Reticulul endoplasmatic neted

Reticulul endoplasmatic aspru

(a) Diagrama foarte schematică a unei celule eucariote compozite, jumătate vegetală și jumătate animală

(b) Micrografii electronice de transmisie ale celulelor vegetale și animale.

Figura 4.22 Celule eucariote care prezintă structuri tipice.

&■■■ Ce regate conţin organisme eucariote?

Figura 4.23 Flageli și cili eucariote.

(a) O micrografie a Euglenei, o algă care conține clorofilă, cu flagelul său, (b) O micrografie a lui Fstrahymena, un protozoar obișnuit de apă dulce, cu cili, (c) Structura internă a unui flagel (sau cili), care arată aranjamentul 9 + 2 al microtubulilor, (d) Modelul mișcării unui flagel eucariotic.

Flagella și Cilia

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

4-13 Diferențierea flagelilor procarioți și eucarioți.

Multe tipuri de celule eucariote au proiecții care sunt folosite pentru locomoția celulară sau pentru mișcarea substanțelor de-a lungul suprafeței celulei. Aceste proiecții conțin citoplasmă și sunt închise de membrana plasmatică. Dacă proiecțiile sunt puține și sunt lungi în raport cu dimensiunea celulei, se numesc flageli. Dacă proiecțiile sunt numeroase și scurte, se numesc cili (singular: cili).

Algele din genul Euglena (ugle'na) folosesc un flagel pentru locomoție, în timp ce protozoarele, cum ar fi Tetrahyniena (tet-ră-hî'me-nă), folosesc cilii pentru locomoție (Figura 4.23a și Figura 4.23b). Atât flagelii, cât și cilii sunt ancorați de membrana plasmatică printr-un corp bazal și ambele constau din nouă perechi de microtubuli (dublete) aranjate într-un inel, plus încă doi microtubuli în centrul inelului, un aranjament numit matrice 9 + 2 (Figura 4.23c). Microtubulii sunt tuburi lungi, goale, formate dintr-o proteină numită tubulină. Un flagel procariot se rotește, dar un flagel eucariot se mișcă într-o manieră ondulată (Figura 4.23d). Pentru a menține materialul străin în afara plămânilor, celulele ciliate ale sistemului respirator uman deplasează materialul de-a lungul suprafeței celulelor din tuburile bronșice și din trahee spre gât și gură (vezi Figura 16.4, pagina 454).

Peretele celular și glicocalix

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

4-14 Comparați și contrastați pereții celulelor procariote și eucariote și glicocalicii.

Majoritatea celulelor eucariote au pereți celulari, deși sunt în general mult mai simpli decât cei ai celulelor procariote. Multe alge au pereți celulari formați din celuloză polizaharidă (la

fel ca toate plantele); pot fi prezente și alte substanțe chimice. Pereții celulari ai unor ciuperci conțin, de asemenea, celuloză, dar la majoritatea ciupercilor principala componentă structurală a peretelui celular este chitina polizaharidă, un polimer al unităților de N-acetilglucozamină (NAG). (Chitina este, de asemenea, principala componentă structurală a exoscheletului crustaceelor și insectelor.) Pereții celulari ai drojdiilor conțin polizaharidele glucan și manan. La eucariotele cărora le lipsește un perete celular, membrana plasmatică poate fi învelișul exterior; cu toate acestea, celulele care au contact direct cu mediul înconjurător pot avea acoperiri în afara membranei plasmatice. Protozoarele nu au un perete celular tipic; în schimb, au o acoperire proteică exterioară flexibilă numită peliculă.

În alte celule eucariote, inclusiv celulele animale, membrana plasmatică este acoperită de un glicocalix, un strat de material care conține cantități substanțiale de carbohidrați lipiciosi. Unii dintre acești carbohidrați sunt legați covalent de proteinele și lipidele din membrana plasmatică, formând glicoproteine și glicolipide care ancorează glicocalixul de celulă. Glicocalixul întărește suprafața celulei, ajută la atașarea celulelor împreună și poate contribui la recunoașterea celulă-celulă.

Celulele eucariote nu conțin peptidoglican, cadrul peretelui celular procariote. Acest lucru este semnificativ din punct de vedere medical, deoarece antibioticele, cum ar fi penicilinele și cefalosporinele, acționează împotriva peptidoglicanului și, prin urmare, nu afectează celulele eucariote umane.

Membrana plasmatică (citoplasmatică).

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

4-15 Comparați și contrastați membranele plasmatice procariote și eucariote.

Membrana plasmatică (citoplasmatică) a celulelor eucariote și procariote este foarte asemănătoare ca funcție și structură de bază. Există, totuși, diferențe între tipurile de proteine găsite în membrane. Membranele eucariote conțin, de asemenea, carbohidrați, care servesc ca locuri de atașare pentru bacterii și ca situsuri receptori care își asumă un rol în funcții precum recunoașterea celulă-celulă. Membranele plasmatice eucariote conțin și steroli, lipide complexe care nu se găsesc în membranele plasmatice procariote (cu excepția celulelor Mycoplasma). Sterolii par să fie asociați cu capacitatea membranelor de a rezista lizei rezultată din creșterea presiunii osmotice.

Substanțele pot traversa membranele plasmatice eucariote și procariote prin difuzie simplă, difuzie facilitată, osmoză sau transport activ. Translocarea grupului nu are loc în celulele eucariote. Cu toate acestea, celulele eucariote pot folosi un mecanism numit endocitoză. Acest lucru se întâmplă atunci când un segment al membranei plasmatice înconjoară o particulă sau o moleculă mare, o înconjoară și o aduce în celulă.

Cele trei tipuri de endocitoză sunt fagocitoza, pinocitoza și endocitoza mediată de receptor. În timpul fagocitozei, proiecțiile celulare numite pseudopode înghiți particulele și le aduc în celulă. Fagocitoza este folosită de celulele albe din sânge pentru a distruge bacteriile și

substanțele străine (vezi Figura 16.8, pagina 464 și discuții suplimentare în Capitolul 16). În pinocitoză, membrana plasmatică se pliază spre interior, aducând lichid extracelular în celulă, împreună cu orice substanțe sunt dizolvate în lichid. În endocitoza mediată de receptor, substanțe (liganzi)

se leagă de receptorii din membrană. Când are loc legarea, membrana spune spre interior. Endocitoza mediată de receptor este una dintre modalitățile prin care virușii pot pătrunde în celulele animale (vezi Figura 13.14a, pagina 386).

Citoplasma

OBIECTIV DE ÎNVĂȚARE .

• Comparați și contrastați citoplasmele procariote și eucariote, citoplasma celulelor eucariote cuprinde substanța în interiorul membranei plasmatice și în afara nucleului (vezi Figura 4.22). Citoplasma este substanța în care se găsesc diverse componente celulare. (Termenul citosol se referă la porțiunea fluidă a citoplasmei.) O diferență majoră între citoplasma eucariotă și cea procariotă este că citoplasma eucariotă are o structură internă complexă, constând din tije extrem de mici (microfilamente și filamente intermediare) și cilindri (microtubuli). Împreună formează citoscheletul. Citoscheletul oferă suport și formă și ajută la transportul substanțelor prin celulă (și chiar la deplasarea întregii celule, ca în fagocitoză). Mișcarea citoplasmei eucariote dintr-o parte a celulei în alta, care ajută la distribuirea nutrienților și la mutarea celulei pe o suprafață, se numește flux citoplasmatic. O altă diferență între citoplasma procariotă și cea eucariotă este că multe dintre enzimele importante găsite în fluidul citoplasmatic al procariotelor sunt sechestrate în organelele eucariotelor.

Ribozomi

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

4-17 Comparați structura și funcția ribozomilor eucarioți și procarioți.

Atașați de suprafața exterioară a reticulului endoplasmatic rugos (discutat la pagina 102) sunt ribozomi (vezi Figura 4.25), care se găsesc și liberi în citoplasmă. Ca și în cazul procariotelor, ribozomii sunt locurile de sinteză a proteinelor în celulă.

Ribozomii reticulului endoplasmatic eucariotic și citoplasmei sunt oarecum mai mari și mai denși decât cei ai celulelor procariote, acești ribozomi eucarioți sunt ribozomi 80S, fiecare dintre care constă dintr-o subunitate mare 60S care conține trei molecule de ARNr și o subunulă mai mică de ARNr40. Subunitățile sunt realizate separat în nucleol și, odată produse, ies din nucleu și se unesc în citosol. Cloroplastele și mitocondriile conțin ribozomi 70S, care pot indica evoluția lor din procariote. (Această teorie este discutată la pagina 105.) Rolul ribozomilor în sinteza proteinelor va fi discutat mai detaliat în Capitolul 8.

Unii ribozomi, numiți ribozomi liberi, nu sunt atașați de nicio structură în . citoplasma. În primul rând, ribozomii liberi sintetizează proteinele utilizate în interiorul celulei. Alți

ribozomi, numiți ribozomi legați de membrană, se atașează de membrana nucleară și de reticulul endoplasmatic. Acești ribozomi sintetizează proteine destinate inserției în membrana plasmatică sau exportului din celulă. Ribozomii localizați în mitocondrii sintetizează mitocondriile! proteine. Uneori, 10 până la 20 de ribozomi se unesc într-un aranjament asemănător unui șir numit poliribozom.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Identificați cel puțin o diferență semnificativă între flagele și cili eucarioți și procarioți, pereții celulari, membranele plasmatice și citoplasmă. 4-13-4-16

Antibioticul eritromicina se leagă de porțiunea 50S a unui ribozom. Ce efect are aceasta asupra unei celule procariote? Pe o celulă eucariotă? 4-17

Organele

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

4-18 Definiți organele.

4-19 Descrieți funcțiile nucleului, reticulului endoplasmatic, complexului Golgi, lizozomilor, vacuolelor, mitocondriilor, cloroplastelor, peroxizomilor și centrozomilor.

Organelele sunt structuri cu forme specifice și joncțiuni specializate și sunt caracteristice celulelor eucariote. Acestea includ nucleul, reticulul endoplasmatic, complexul Golgi, lizozomi, vacuole, mitocondrii, cloroplaste, peroxizomi și centrozomi. Nu toate organelele descrise se găsesc în toate celulele. Anumite celule au propriul lor tip și distribuție de organite bazate pe specializare, vârstă și nivel de activitate.

Nucleul

Cel mai caracteristic organel eucariot este nucleul (vezi Figura 4.22). Nucleul (Figura 4.24) este de obicei sferic sau oval, este frecvent cea mai mare structură din celulă și conține aproape toată informația ereditară (ADN) a celulei. O parte din ADN se găsește și în mitocondrii și în cloroplastele organismelor fotosintetice.

Nucleul este înconjurat de o membrană dublă numită înveliș nuclear. Ambele membrane seamănă ca structură cu membrana plasmatică. Canalele minuscule din membrană numite pori nucleari permit nucleului să comunice cu citoplasma (Figura 4.24b). Porii nucleari controlează mișcarea substanțelor între nucleu și citoplasmă. În interiorul anvelopei nucleare se află unul sau mai multe corpuri sferice numite nucleoli (singular: nucleol). Nucleolii sunt de fapt regiuni condensate ale cromozomilor în care ARN-ul ribozomal este sintetizat. ARN-ul ribozomal este o componentă esențială a ribozomilor.

Nucleul conține, de asemenea, cea mai mare parte din ADN-ul celulei, care este combinat cu mai multe proteine, inclusiv unele proteine de bază numite histone și nonhistone. Combinația de aproximativ 165 de perechi de baze de ADN și 9 molecule de histone este denumită nucleozom. Când celula nu se reproduce, ADN-ul

Ce menține nucleul suspendat în celulă?

iar proteinele sale asociate apar ca o masă filiformă numită cromatină. În timpul diviziunii nucleare, cromatina se înfășoară în corpuri mai scurte și mai groase, numite cromozomi. Cromozomii procarioți nu suferă acest proces, nu au histone și nu sunt închiși într-o înveliș nuclear.

Celulele eucariote necesită două mecanisme elaborate: mitoză și meioză pentru a segrega cromozomii înainte de diviziunea celulară. Niciun proces nu are loc în celulele procariote.

Reticulul endoplasmatic

În citoplasma celulelor eucariote se află reticulul endoplasmatic sau RE, o rețea extinsă de saci sau tubuli membranoși aplatizati, numite cisterne (Figura 4.25). Rețeaua ER este continuă cu anvelopa nucleară (vezi Figura 4.22a).

Majoritatea celulelor eucariote conțin două forme distincte, dar interconectate, de RE, care diferă ca structură și funcție. Membrana ER rugoasă este continuă cu membrana nucleară și de obicei se desfășoară într-o serie de saci turtiți. Suprafața exterioară a ER rugoasă este împânzită cu ribozomi, locurile de sinteză a proteinelor. Proteinele sintetizate de ribozomi care sunt atașați la ER dur intră în cisterne în ER pentru procesare și sortare. În unele cazuri, enzimele din cisterne atașează proteinele de carbohidrați pentru a forma glicoproteine. În alte cazuri, enzimele atașează proteinele la fosfolipide, de asemenea sintetizate de ER brut. Aceste molecule pot fi încorporate în membranele organelelor sau în membrana plasmatică. Astfel, ER brut este o fabrică de sinteză a proteinelor secretoare și a moleculelor membranare.

ER neted se extinde de la ER aspru pentru a forma o rețea de tubuli membranari (vezi Figura 4.25). Spre deosebire de ER rugoasă, ER netedă nu are ribozomi pe suprafața exterioară a membranei sale. Cu toate acestea, ER netedă conține enzime unice care îl fac mai divers din punct de vedere funcțional decât ER brut. Deși nu sintetizează proteine, ER neted sintetizează fosfolipide, la fel ca ER dur. Smooth ER sintetizează, de asemenea, grăsimi și steroizi, cum ar fi estrogenii și testosteronul. În celulele hepatice, enzimele ER netede ajută la eliberarea glucozei în fluxul sanguin și inactivează sau detoxifică medicamentele și alte substanțe potențial dăunătoare (de exemplu, alcoolul). În celulele musculare, ionii de calciu eliberați din reticulul sarcoplasmatic, o formă de ER neted, declanșează procesul de contracție.

Complexul Golgi

Majoritatea proteinelor sintetizate de ribozomi atașați la ER dur sunt transportate în cele din urmă în alte regiuni ale celulei. Primul pas în calea de transport este printr-un organel numit complex Golgi. Este format din 3 până la 20 de cisterne care seamănă cu o stivă de pâine pita (Figura 4.26). Cisternele sunt adesea curbate, dând complexului Golgi o formă de cupă.

Proteinele sintetizate de ribozomi de pe ER aspru sunt înconjurate de o porțiune a membranei ER, care în cele din urmă înmugurește. Pe suprafața membranei pentru a forma o veziculă de transport, vezicula de transport se contopește cu o cisternă din complexul Golgi, eliberând proteinele în cisternă. Proteinele sunt modificate și se deplasează de la o cisternă la alta prin intermediul veziculelor de transfer care înmuguresc de la marginile cisternelor. Enzimele din cisterne modifică proteinele pentru a forma glicoproteine, glicolipide și lipoproteine. Unele dintre proteinele procesate părăsesc veziculele secretoare cisterne, care se desprind din cisternă și livrează proteinele în membrana plasmatică, unde sunt descărcate prin exocitoză. Alte proteine procesate părăsesc cisternele în vezicule care își livrează conținutul în membrana plasmatică pentru încorporare în membrană. În cele din urmă, unele proteine procesate părăsesc cisternele în vezicule numite vezicule de stocare. Vezicula de stocare majoră este un Ivsosome, a cărui structură și funcții sunt discutate în continuare.

Lizozomi

Lizozomii sunt formați din complexe Golgi și arată ca niște sfere închise de membrană. Spre deosebire de mitocondrii, lizozomii au doar o singură membrană și nu au structură internă (vezi Figura 4.22). Dar conțin până la 40 de tipuri diferite de enzime digestive puternice, capabile să descompună diferite molecule. Mai mult, aceste enzime pot digera și bacteriile care intră în celulă. Globulele albe de 1 lumen, care folosesc fagocitoza pentru a ingera bacterii, conțin un număr mare de lizozomi.

Vacuole

O vacuola (vezi Figura 4.22) este un spațiu sau o cavitate din citoplasma unei celule care este închisă de o membrană numită tonoplastă. În celulele vegetale, vacuolele pot ocupa 5-90% din volumul celulei, în funcție de tipul de celulă. Vacuolele sunt derivate din complexul Golgi și au mai multe funcții diverse. Unele vacuole servesc ca organite de stocare temporară pentru substanțe precum proteinele, zaharurile, acizii organici și ionii anorganici. Alte vacuole se formează în timpul endocitozei pentru a ajuta la aducerea alimentelor în celulă. Multe celule vegetale stochează, de asemenea, deșeuri metabolice și otrăvuri care altfel ar fi dăunătoare dacă s-ar acumula în citoplasmă. În cele din urmă, vacuolele pot prelua apă, permițând celulelor plantei să crească în dimensiune și, de asemenea, oferind rigiditate frunzelor și tulpinilor.

Mitocondriile

Organele sferice sau în formă de baston numite mitocondrie (singular: mitocondrie) apar în citoplasma majorității celulelor eucariote (vezi Figura 4.22). Numărul de mitocondrii per

celulă variază foarte mult între diferitele tipuri de celule. De exemplu, protozoarele Giardia nu are mitocondrii, în timp ce celulele hepatice conțin între 1000 și 2000 per celulă. O mitocondrie constă dintr-o membrană dublă similară ca structură cu membrana plasmatică (Figura 4.27). Membrana mitocondrială exterioară este netedă, dar membrana mitocondrială interioară este dispusă într-o serie de pliuri numite cristae (singular: crista). Centrul mitocondrionului este o substanță semifluid numită matrice. Datorită naturii și aranjamentului cristelor, membrana interioară oferă o suprafață enormă pe care pot avea loc reacții chimice. Unele proteine care funcționează în respirația celulară, inclusiv enzima care produce ATP, sunt localizate pe cresta membranei mitocondriale interioare, iar mulți dintre pașii metabolici implicați în respirația celulară sunt concentrați în matrice (vezi (capitolul 5). Mitocondriile sunt adesea numite „centrale de putere ale celulei” datorită rolului lor central în producerea de ATP.

Mitocondriile conțin ribozomi 70S și unele ADN-uri proprii, precum și mașinile necesare pentru a replica, transcrie și traduce informațiile codificate de ADN-ul lor. În plus, mitocondriile se pot reproduce mai mult sau mai puțin pe cont propriu prin creșterea și împărțirea în două.

ER neted și ER dur sunt similare?

Cloroplaste

Algele și plantele verzi conțin un organel unic numit cloroplast (Figura 4.28), o structură închisă în membrană care conține atât clorofila pigmentară, cât și enzimele necesare pentru fazele de adunare a luminii ale fotosintezei (vezi capitolul 5). „Clorofila este conținută în saci de membrană turtiți numiți tilacoizi; stivele de tilacoizi se numesc grana (singular: granum) (vezi Figura 4.28).

(o)

Figura 4.26 Complexul Golgi, (a) Un desen al detaliilor unui complex Golgi, (b) O micrografie a unui complex Golgi.

Transfer vezicule

Cisterne

Vezicula de transport din ER rugoasă

Vezicule secretoare

TEM

Ca și mitocondriile, cloroplastele conțin ribozomi 70S, ADN și enzime implicate în sinteza proteinelor. Sunt capabili să se înmulțească singuri în interiorul celulei. Modul în care se înmulțesc atât cloroplastele, cât și mitocondriile - prin creșterea dimensiunii și apoi împărțirea în două - amintește izbitor de multiplicarea bacteriilor.

Peroxizomii

Organelele asemănătoare ca structură cu lizozomii, dar mai mici, sunt numite peroxizomi (vezi Figura 4.22). Deși odată se credea că peroxizomii se formează prin înmugurirea din ER, acum este de acord în general că se formează prin divizarea peroxizomilor preexistenți.

Peroxizomii conțin una sau mai multe enzime care pot oxida diverse substanțe organice. De exemplu, substanțe precum aminoacizii și acizii grași sunt oxidate în peroxizomi ca parte a metabolismului normal. În plus, enzimele din peroxizomi oxidează substanțele toxice, cum ar fi alcoolul. Un produs secundar al reacțiilor de oxidare este peroxidul de hidrogen (H2O2), un compus potențial toxic. Cu toate acestea, peroxizomii conțin și enzima catalaza, care descompune H2O2 (vezi capitolul 6, pagina 160). Deoarece generarea și degradarea H2O2 are loc în cadrul aceluiași organel, peroxizomii protejează alte părți ale celulei de efectele toxice ale H2O2.

Centrozom

Centrozomul, situat în apropierea nucleului, este format din două componente: zona pericentriolară și centrioli (vezi Figura 4.22). : materialul pericentriolar este o regiune a citosolului compusă dintr-o rețea densă de fibre proteice mici. Această zonă este centrul organizator al fusului mitotic, care joacă un rol critic în diviziunea celulară și pentru formarea microtubulilor în celulele care nu se divizează. În materialul pericentriolar se află

o pereche de structuri cilindrice numite centrioli, fiecare dintre ele compusă din nouă grupuri sau trei microtubuli (tripleți) aranjați într-o formă circulară.

Figura 4.28 Cloroplaste. Fotosinteza are loc în cloroplaste; pigmenții care captează lumina sunt localizați pe tilacoizi, (a) Un desen cu detaliile unui cloroplast, care arată grana, (b) O micrografie a cloroplastelor dintr-o celulă vegetală.

Care sunt asemănările dintre cloroplaste și celulele procariote?

model, un aranjament numit matrice 9 + 0. 9 se referă la cele nouă grupuri de microtubuli, iar 0 se referă la absența microtubulilor în centru. Axa lungă a unui centriol este în unghi drept față de axa lungă a celuilalt.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Comparați structura nucleului unei eucariote și a nucleoidului unei procariote. 4-18 .

Cum se compară ER brut și neted din punct de vedere structural și funcțional? 4-19

Evoluția Eucariotelor

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

4-20 Discutați dovezile care susțin teoria endosimbiotică a evoluției eucariote.

Biologii cred în general că viața a apărut pe Pământ sub formă de organisme foarte simple, asemănătoare celulelor procariote, cu aproximativ 3,5 până la 4 miliarde de ani în urmă. Cu aproximativ 2,5 miliarde de ani în urmă, primele celule eucariote au evoluat din celule procariote. Amintiți-vă că procariotele și eucariotele diferă în principal prin faptul că eucariotele conțin organite foarte specializate. Teoria care explică originea eucariotelor din procariote, lansată de Lynn Margulis, este teoria endosimbiotică. Conform acestei teorii, celulele bacteriene mai mari și-au pierdut pereții celulari și au înghițit celulele bacteriene mai mici. Această relație, în care un organism trăiește în cadrul altuia, se numește endosimbioză (simbioză = conviețuire).

Conform teoriei endosimbiotice, eucariotul ancestral a dezvoltat un nucleu rudimentar atunci când membrana plasmatică s-a pliat în jurul cromozomului (vezi Figura 10.2, pagina 275). Această celulă, numită nucleoplasmă, poate avea bacterii aerobe ingerate. Unele bacterii ingerate trăiau în interiorul nucleoplasmei gazdei. Acest aranjament a evoluat într-o relație simbiotică în care nucleoplasma gazdă a furnizat nutrienți, iar bacteria endosimbiotică a produs energie care ar putea fi utilizată de nucleoplasmă. În mod similar, cloroplastele pot fi descendenți ai procariotelor fotosintetice ingerate de această

nucleoplasmă timpurie. Se crede că flagelii și cilii eucarioți au provenit din asocieri simbiotice dintre membrana plasmatică a eucariotelor timpurii și bacteriile spirale mobile numite spirochete. Un exemplu viu care sugerează modul în care s-a dezvoltat flagelul este descris în caseta de pe pagina următoare.

Studiile care compară celulele procariote și eucariote oferă dovezi pentru teoria endosimbiotică. De exemplu, atât mitocondriile, cât și cloroplastele seamănă cu bacteriile ca mărime și formă. În plus, aceste organite conțin ADN circular, care este tipic pentru procariote, iar organelele se pot reproduce independent de celula gazdă. Mai mult, ribozomii mitocondriali și cloroplastici seamănă cu cei ai procariotelor, iar mecanismul lor de sinteză a proteinelor este mai asemănător cu cel găsit la bacterii decât eucariote. De asemenea, aceleași antibiotice care inhibă sinteza proteinelor pe ribozomi din bacterii inhibă și sinteza proteinelor pe ribozomi din mitocondrii și cloroplaste.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care trei organele nu sunt asociate cu complexul Golgi? Ce sugerează acest lucru despre originea lor? 4-20

X- X- *

Următoarea noastră preocupare este să examinăm metabolismul microbian. În capitolul 5, veți afla despre importanța enzimelor pentru microorganisme și despre modurile în care microbii produc și folosesc energia.

De ce microbiologii studiază termitele

Deși termitele sunt renumite pentru capacitatea lor de a mânca lemn, provocând deteriorarea structurilor din lemn și reciclând celuloza în sol, nu pot digera lemnul pe care îl mănâncă. Pentru a descompune celuloza, termitele apelează la ajutorul unei varietăți de microorganisme. Unele termite, de exemplu, sapă tuneluri în lemn, apoi inoculează tunelurile cu ciuperci care cresc pe lemn. Aceste termite mănâncă apoi ciupercile, nu lemnul în sine.

Ceea ce microbiologii consideră mai interesant sunt termitele care conțin, în tractul lor digestiv, microorganisme simbiotice care digeră celuloza pe care termitele o mestecă și o înghit. De fapt, aceste microorganisme simbiotice pot supraviețui doar datorită simbioților și mai mici care trăiesc pe și în interiorul lor, fără de care nici măcar nu s-ar putea mișca. Studiind modul în care supraviețuiește o singură termită, microbiologii au început să obțină o înțelegere complet nouă a simbiozei.

Dependența termitei de bacteriile fixatoare de azot pentru a-și furniza azotul și de protozoare precum Irichonympha sphaerica pentru a digera celuloza sunt exemple de endosimbioză, o relație simbiotică cu un organism care trăiește în corpul organismului gazdă (în acest caz, în intestinul posterior al termitei).

Imaginea este mai complicată decât aceasta, totuși, pentru că T sphaerica nu poate digera celuloza fără ajutorul bacteriilor care trăiesc în corpul său: cu alte cuvinte, protozoarul are propriile sale endosimbioți.

Anumite flagelate din intestinul posterior, cum ar fi T. sphaerica, demonstrează, de asemenea, o altă formă de simbioză - ectosimbioza, o relație simbiotică cu organismele care trăiesc în afara corpului său. Progresele în microscopie au arătat că aceste flagelate sunt acoperite de rânduri precise formate din mii de bacterii, fie tije sau spirochete. Dacă aceste bacterii sunt ucise, protozoarul nu se poate mișca. În loc să-și folosească propriile flageli, protozoarele se bazează pe rândurile de bacterii pentru a-l vâsli ca vâslașii într-o barcă.

Protozoarul Mixotricha, de exemplu, are șiruri de spirochete pe suprafața sa (vezi fotografia, dreapta sus). Capătul fiecărei spirochete se sprijină pe o umflătură cunoscută sub numele de bracket; vezi partea a a figurii. Spirochetele se ondula la unison, creând astfel valuri de mișcare de-a lungul suprafeței Mixotricha.

Bacteriile în formă de baston se aliniază în șanțuri care acoperă suprafața devescovinidelor, un alt grup de protozoare din intestinul posterior al termitelor. Fiecare tijă are 12 flageli care se suprapun pe flagelul bacteriilor adiacente pentru a forma un filament continuu de-a lungul șanțului (vezi partea b). Bacteriile își rotesc flagelii, creând astfel

unde coordonate de-a lungul tuturor acestor rânduri de filamente, care propulsează protozoarul.

Sid Tamm și colegii săi de la Universitatea din Boston au descoperit că protozoarele nu pot controla motilitatea ectosimbioticelor. Mixotricha își folosește flagelul pentru a se direcționa, iar bacteriile împing protozoarele înainte - împingând și fiind împinse de vecinii săi, la fel ca mașinile cu bara de protecție.

Schița de studiu

MasterlngMICROBIOLOGIE

„Este înțelegerea dvs. cu chestionare, revizuire a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Compararea celulelor procariote și eucariote: o prezentare generală (p. 76)

Celulele procariote și eucariote sunt similare în compoziția lor chimică și reacțiile chimice.

Celulele procariote nu au organele închise în membrană (inclusiv un nucleu).

Peptidoglicanul se găsește în pereții celulelor procariote, dar nu și în pereții celulelor eucariote.

Celulele eucariote au un nucleu legat de membrană și alte ganele.

ffl Celula procariotă (pag. 76-97)

Bacteriile sunt unicelulare și majoritatea se înmulțesc prin fisiune binară.

Speciile bacteriene se diferențiază prin morfologie, compoziție chimică, cerințe nutriționale, activități biochimice și sursa de energie.

rhe Mărime, formă și aranjament

de celule bacteriene (pp. 77-78)

Majoritatea bacteriilor au un diametru de 0,2 până la 2,0 pm și o lungime de 2 până la 8 urne.

Cele trei forme bacteriene de bază sunt coccus (sferic), bacil (în formă de tijă) și spirală (răsucit).

Bacteriile pleomorfe pot lua mai multe forme.

Structuri externe peretelui celular (pag. 78-84)

Glicocalix (pag. 80)

Glicocalixul (capsula, stratul de slime sau polizaharidă extracelulară) este o polizaharidă gelatinoasă și/sau o acoperire polipeptidică.

Gapsulele pot proteja agenții patogeni de fagocitoză.

Capsulele permit aderența la suprafețe, previn uscarea și pot furniza nutrienți.

Flageli (pag. 81-82)

Flagelii sunt anexe filamentoase relativ lungi care constau dintr-un filament, cârlig și corp bazal.

Flagelii procarioți se rotesc pentru a împinge celula.

Bacteriile mobile prezintă taxiuri; taxiuri pozitive este mișcare spre

un atractant, iar taxiurile negative este îndepărtarea de un repellent.

Proteina flagelară (H) este un antigen.

Filamente axiale (pag. 82)

Celulele spiralate care se deplasează prin intermediul unui filament axial (endoflagel) se numesc spirochete.

Filamentele axiale sunt similare cu flagelii, cu excepția faptului că se înfășoară în jurul celulei.

Fimbriae și Pili (p. 82-84)

Fimbria ajută celulele să adere la suprafețe.

Pili sunt implicați în motilitatea spastică și transferul ADN-ului.

Peretele celular (pag. 84-88)

Compoziție și caracteristici (p. 84-86)

„Peretele celular înconjoară membrana plasmatică și protejează celula de modificările presiunii apei.

Peretele celular bacterian este format din peptidoglican, un polimer format din NAG și NAM și lanțuri scurte de aminoacizi.

Penicilina interferează cu sinteza peptidogh'canului.

Pereții celulari gram-pozitivi sunt formați din multe straturi de peptidoglican și conțin, de asemenea, acizi teicoici.

Bacteriile Gram-negative au o membrană exterioară lipopolizaharidă-lipoproteină-fosfolipidă care înconjoară un strat subțire de peptidoglican.

Membrana exterioară protejează celula de fagocitoză și de penicilină, lizozimă și alte substanțe chimice.

Porinele sunt proteine care permit ca moleculele mici să treacă prin membrana exterioară; proteinele specifice canalelor permit altor molecule să se deplaseze prin membrana exterioară.

Componenta lipopolizaharidă a membranei exterioare constă din zaharuri (O polizaharide), care funcționează ca antigene, și lipida A, care este o endotoxină.

Pereții celulari și mecanismul colorației Gram (pag. 86-87)

Complexul cristal violet-iod se combină cu peptidoglicanul.

Decolorantul îndepărtează membrana exterioară lipidă a bacteriilor gramnegative și spălă cristalul violet.

Pereții celulari atipici (pag. 87-88)

Mycoplasma este un gen bacterian căruia îi lipsesc în mod natural pereții celulari.

Arheele au pseudomurein; le lipsesc peptidoglicanul.

Pereții celulari acido-rezistenți au un strat de acid micolic în afara unui strat subțire de peptidoglican.

Deteriorarea peretelui celular (pag. 88)

În prezența lizozimei, pereții celulari gram-pozitivi sunt distruși, iar conținutul celular rămas este denumit protoplast.

În prezența lizozimei, pereții celulari gram-negativi nu sunt complet distruși, iar conținutul celular rămas este denumit sferoplast.

Formele L sunt bacterii gram-pozitive sau gram-negative care nu formează un perete celular.

Antibioticele precum penicilina interferează cu sinteza peretelui celular.

Structuri interne peretelui celular (pag. 88-97)

Membrana plasmatică (citoplasmatică) (pag. 89-90)

Membrana plasmatică cuprinde citoplasma și este un strat dublu lipidic cu proteine periferice și integrale (modelul mozaic fluid).

Membrana plasmatică este permeabilă selectiv.

Membranele plasmatice conțin enzime pentru reacțiile metabolice, cum ar fi descompunerea nutrienților, producerea de energie și fotosinteza.

Mezozomii, pliuri neregulate ale membranei plasmatice, sunt artefacte, nu structuri celulare adevărate.

Membranele plasmatice pot fi distruse de alcooli și polimixine.

Mișcarea materialelor de-a lungul

Membrane (pag. 91-93)

Mișcarea de-a lungul membranei poate fi prin procese pasive, în care materialele se deplasează din zone cu concentrație mai mare în mai mică și nu este cheltuită energie de către celulă.

În difuzie simplă, moleculele și ionii se mișcă până la atingerea echilibrului.

În difuzie facilitată, substanțele sunt transportate de proteinele transportoare prin membrane din zonele cu concentrație mare până la mică.

Osmoza este mișcarea apei din zonele cu concentrație mare spre scăzută printr-o membrană permeabilă selectiv până la atingerea echilibrului.

În transportul activ, materialele se deplasează din zone cu concentrație scăzută în mare de proteine transportoare, iar celula trebuie să cheltuiască energie.

În translocarea grupului, energia este cheltuită pentru a modifica substanțele chimice și a le transporta prin membrană.

Citoplasmă (pag. 94)

Citoplasma este componenta fluidă din interiorul membranei plasmatice.

Citoplasma este în mare parte apă, cu molecule anorganice și organice, ADN, ribozomi și incluziuni.

Nucleoidul (pag. 94)

Nucleoidul conține ADN-ul cromozomului bacterian.

Bacteriile pot conține și plasmide, care sunt molecule circulare de ADN extracromozomial.

Ribozomi (pag. 94)

Citoplasma unei procariote conține numeroși ribozomi 70S; ribozomii constau din ARNr și proteine.

Sinteza proteinelor are loc la ribozomi; poate fi inhibată de anumite antibiotice.

Incluziuni (p. 94-95)

Incluziunile sunt depozite de rezervă găsite în celulele procariote și eucariote.

Printre incluziunile găsite în bacterii se numără granule metacromatice (fosfat anorganic), granule polizaharide (de obicei glicogen sau amidon), incluziuni lipidice, granule de sulf, carboxizomi (ribuloză 1,5-difosfat carboxilază), magnetozomi (Fe_3O_4) și vacuole gazoase.

Endospori (p. 95-97)

Endosporii sunt structuri de repaus formate de unele bacterii; permit supraviețuirea în condiții de mediu nefavorabile.

Procesul de formare a endosporilor se numește sporulare; revenirea unui endospor la starea sa vegetativă se numește germinare.

Celula eucariotă (PP. 97-106)

Flagella și Cilia (p. 97 -99)

Flagelii sunt puțini și lungi în raport cu dimensiunea celulei; cilii sunt numerosi si scurti.

Flagelii și cilii sunt folosiți pentru motilitate, iar cilii, de asemenea, mută substanțele de-a lungul suprafeței celulelor.

Atât flagelii, cât și cilii constau dintr-un aranjament de nouă perechi și doi microtubuli unici.

Peretele celular și glicocalix (pag. 99)

Pereții celulari ai multor alge și ai unor ciuperci conțin celuloză.

Materialul principal al pereților celulari fungici este chitina.

Pereții celulelor de drojdie sunt formați din glucan și manan.

Celulele animale sunt înconjurate de un glicocalix, care întărește celula și oferă un mijloc de atașare la alte celule.

Membrana plasmatică (citoplasmatică) (pag. 100)

La fel ca membrana plasmatică procariotă, membrana plasmatică eucariotă este un dublu strat fosfolipidic care conține proteine.

Membranele plasmatice eucariote conțin caroohidrați atașați de proteine și steroli care nu se găsesc în celulele procariote (cu excepția bacteriilor Mycoplasma).

Celulele eucariote pot muta materiale prin membrana plasmatică prin procesele pasive utilizate de procariote și prin transport activ și endocitoză (fagocitoză, pinocitoză și endocitoză mediată de receptor).

Citoplasmă (pag. 101)

Citoplasma celulelor eucariote include totul din interiorul membranei plasmatice și din exteriorul nucleului.

Caracteristicile chimice ale citoplasmei celulelor eucariote seamănă cu cele ale citoplasmei celulelor procariote.

Citoplasma eucariotă are un citoschelet și prezintă flux citoplasmatic.

Ribozomi (pag. 101)

Ribozomii 80S se găsesc în citoplasmă sau atașați la reticulul endoplasmatic aspru.

Organele (p. 101-105)

Organelele sunt structuri specializate închise în membrană în citoplasma celulelor eucariote.

„Nucleul, care conține ADN sub formă de cromozomi, este cel mai caracteristic organel eucariot.

Învelișul nuclear este conectat la un sistem de membrane din citoplasmă numit reticul endoplasmatic (ER).

ER oferă o suprafață pentru reacții chimice și servește drept rețea de transport. Sinteza și transportul proteinelor au loc pe ER brut; sinteza lipidelor are loc pe RE neted.

Complexul Golgi este format din saci turtiți numiti cisterne. Funcționează în formarea membranei și secreția de proteine.

Lizozomii sunt formați din complexe Golgi. Acestea stochează enzimele digestive.

Vacuolele sunt cavități închise de membrană derivate din complexul Golgi sau endocitoză. Ele se găsesc de obicei în celulele vegetale care stochează diverse substanțe și oferă rigiditate frunzelor și tulpinilor.

Mitocondriile sunt locurile principale de producere a ATP. Ei

conțin ribozomi 70S și ADN și se înmulțesc prin fisiune binară. ' ' '

Cloroplastele conțin clorofilă și enzime pentru fotosinteză.

La fel ca mitocondriile, ele conțin ribozomi 70S și ADN și se înmulțesc prin fisiune binară.

!0. .. \ arietate de compuşi organici se oxidează în peroxizomi.

Catalaza din peroxizomi distruge H2O2.

11. Centrozomul este format din materialul pericentriolar și centrioli. Centriolii sunt 9 microtubuli tripleți implicați în formarea o! fusul mitotic și microtubuli. ..

hg Evoluția eucariotelor (p. 105)

Conform teoriei endosimbiotice, celulele eucariote au evoluat f; om s\mbidtic procariote care trăiesc în interiorul altor celule procariote.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

1.

lofotric

monotric

peritric

Formarea endosporilor se numește (a) . Este initiat de

. formarea unei noi celule dintr-un endospor se numește

. „Acest proces este declanșat de (d) .

C- a 13 Desenați formele bacteriene enumerate în (a), (b) și (c). Apoi desenați formele din (d), (e) și (f), arătând cum sunt condiții speciale pentru a, b și, respectiv, c.

spirala

bacil

coccus

Potriviți structurile din coloana A cu funcțiile lor din coloana B.

TRAGERE n

DESENAȚI-O

Diagramez fiecare dintre următoarele aranjamente flagelare:

amfitric

polar

Explicați cum funcționează colorația Gram pentru a distinge aceste două tipuri de pereți celulari.

De ce penicilina nu are efect asupra majorității celulelor gram-negative?

Cum intră moleculele esențiale în celule prin fiecare perete?

Care perete celular este toxic pentru oameni?

Amidonul este ușor metabolizat de multe celule, dar o moleculă de amidon este prea mare pentru a traversa membrana plasmatică. Cum obține o celulă moleculele de glucoză dintr-

un polimer de amidon? Cum transportă celula aceste molecule de glucoză prin membrana plasmatică?

Potriviți caracteristicile celulelor eucariote din coloana A cu funcțiile lor din coloana B.

Coloana A **Coloana B**

spirochetele

streptobacili

stafilococi

Coloana A **Coloana B**

Atașarea la suprafețe

Formarea peretelui celular

Motilitatea

Protecție împotriva lizei osmotice

Protecție împotriva fagocitelor

Odihnind

Sinteza proteinelor

Permeabilitatea selectivă

Transfer de material genetic

De ce un endospor este numit o structură de repaus? Ce avantaj este un endospor pentru o celulă bacteriană?

Comparați și comparați următoarele:

difuzie simplă și difuzie facilitată

transport activ și difuzie facilitată

transport activ și translocare de grup

Răspundeți la următoarele întrebări folosind diagramele furnizate, care reprezintă secțiuni transversale ale pereților celulari bacterieni.

o. Care diagramă reprezintă o bacterie gram-pozitivă? Cum poți să spui?

o. peretele celular

b.Endospore

c. Fimbriae

d. Flagelii

e. Glicocalix

f. Pili

g. Membrana plasmatica

h. Ribozomi

o. Material pericentriolar

> b. Cloroplaste

c. Complexul Golgi

d. Lizozomi

e. Mitocondriile

f. Peroxizomii

g. ER dur

Depozitarea enzimelor digestive

Oxidarea acizilor grași

Formarea microtubulilor

Fotosinteză

Sinteza proteinelor

Respirație

Secreție

DĂ-I NUME

10. Dacă?► . Ce grup de microbi este caracterizat de celule care

formează filamente, se reproduc prin spori și au peptidoglican în pereții celulari?

Alegere Multiplă

Care dintre următoarele nu este o caracteristică distinctivă a celulelor procariote?

De obicei au un singur cromozom circular.

Le lipsesc organele închise în membrană.

Au pereți celulari care conțin peptidoglican.

ADN-ul lor nu este asociat cu histonele.

Le lipsește o membrană plasmatică.

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 2-4.

Nu va rezulta nicio schimbare; solutia este izotona.

Apa se va muta în celulă.

Apa se va deplasa din celulă.

Celula va suferi liză osmotică.

Zaharoza se va muta în celulă dintr-o zonă cu concentrație mai mare într-una cu concentrație mai mică.

Care afirmație descrie cel mai bine ce se întâmplă atunci când o bacterie grampozitivă este plasată în apă distilată și penicilină?

Care afirmație descrie cel mai bine ce se întâmplă atunci când o bacterie gramnegativă este plasată în apă distilată și penicilină?

Care afirmație descrie cel mai bine ce se întâmplă atunci când o bacterie grampozitivă este plasată într-o soluție apoasă de lizozim și 10% zaharoză?

Care dintre următoarele afirmații descrie cel mai bine ce se întâmplă cu o celulă expusă la polimixine care distrug fosfolipidele?

Într-o soluție izotonă, nu se va întâmpla nimic.

Într-o soluție hipotonă, celula se va liza.

Apa se va muta în celulă.

Conținutul intracelular se va scurge din celulă.

Oricare dintre cele de mai sus s-ar putea întâmpla.

Care dintre următoarele este falsă despre fimbrie?

Sunt compuse din proteine.

Ele pot fi folosite pentru atașare.

Se găsesc pe celulele gram-negative.

Sunt compuse din pilin.

Ele pot fi folosite pentru motilitate.

Care dintre următoarele perechi este nepotrivită?

glicocalix — aderenţă

pili — reproducere

peretele celular—toxină

perete celular—protecție

membrana plasmatica—transport

Care dintre următoarele perechi este nepotrivită?

granule metacromatice—fosfaţi stocaţi

granule de polizaharide—amidon depozitat

incluziuni lipidice—acid poli-Ș-hidroxibutiric

granule de sulf—rezerva de energie7

ribozomi – depozit de proteine

Ai izolat o celulă mobilă, gram-pozitivă, fără nucleu vizibil. Puteți presupune că această celulă are

ribozomi.

mitocondriile.

un reticul endoplasmatic.

un complex Golgi.

toate cele de mai sus

Antibioticul amfotericina B perturbă membranele plasmatice prin combinarea cu steroli; va afecta toate celulele următoare, cu excepția

celule animale.

celule bacteriene gram-negative.

celule fungice.

Celulele micoplasmatice.

celule vegetale.

Gândire critică

1. Cum pot celulele procariote să fie mai mici decât celulele eucariote și să îndeplinească în continuare toate funcțiile vieții?

Cea mai mică celulă eucariotă este alga mobilă Micromonas. Care este numărul minim de organele pe care trebuie să le aibă această algă?

S-au distins două tipuri de celule procariote: bacteriile și arheile. Cum diferă aceste celule unele de altele? Cum se aseamana?

În 1985, o celulă de 0,5 mm a fost descoperită la peștii chirurg și a fost numită Epulopiscium fishelsoni (vezi Figura 11.14 pagina 315). Se presupunea că este un protozoar. În 1993, cercetătorii au stabilit că Epulopiscium era de fapt o bacterie gram-pozitivă. De ce crezi că acest organism a fost identificat inițial ca un protozoar? Ce dovezi ar schimba clasificarea la bacterie?

Când celulele E. coli sunt expuse la o soluție hipertonică, bacteriile produc o proteină transportoare care poate muta K+ (ionii de potasiu) în celulă. Ce valoare are transportul activ de K+, care necesită ATP?

Aplicații clinice

Clostridium botulinum este un anaerob strict; adică este ucis de oxigenul molecular (O2) prezent în aer. Oamenii pot muri de botulism prin consumul de alimente în care crește C. botulinum. Cum supraviețuiește această bacterie pe plantele culese pentru consumul uman? De ce alimentele conservate de acasă sunt cel mai adesea sursa de botulism?

Un copil din South San Francisco s-a bucurat de baie la el acasă din cauza apei colorate portocalii și roșii. Apa nu avea această culoare ruginită la sursă, iar departamentul de apă nu a putut cultiva bacteriile Thiobacillus responsabile de culoarea ruginită de la sursă. Cum au pătruns bacteriile în apa menajeră? Ce structuri bacteriene fac acest lucru posibil?

Culturile vii de Bacillus thuringiensis (Dipel) și B. subtilis (Kodiak) sunt vândute ca pesticide. Ce structuri bacteriene fac posibilă ambalarea și vânzarea acestor bacterii? În ce scop este folosit fiecare produs? (Sugestie: Consultați capitolul 11.)

N

Datorită faptului că sunteți familiarizat cu structura celulelor procariote, putem discuta despre activitățile care permit acestor microbi să prospere. Procesele de susținere a vieții chiar și ale celui mai simplu organism structural implică un număr mare de reacții biochimice complexe. Cele mai multe, deși nu toate, procesele biochimice ale bacteriilor apar și în microbii eucarioți și în celulele organismelor multicelulare, inclusiv a oamenilor. Cu toate acestea, reacțiile care sunt unice pentru bacterii sunt fascinante, deoarece permit microorganismelor să facă lucruri pe care noi nu le putem face. De exemplu, unele bacterii pot trăi din celuloză, în timp ce altele pot trăi din petrol/, prin metabolismul lor, bacteriile reciclează elemente după ce alte organisme le-au folosit. Încă și alte bacterii pot trăi pe dieta cu substanțe anorganice precum dioxid de carbon, fier, sulf, hidrogen gazos și amoniac. Metabolismul microbian permite unor microorganisme să crească în sau pe corpul uman, așa cum se arată în placa dentară din fotografie. Un exemplu de metabolism bacterian care contribuie la apariția cariilor dentare este discutat în Cazul Clinic.

Acest capitol examinează câteva reacții chimice reprezentative care fie produc energie (reacțiile catabolice), fie folosesc energie (reacțiile anabolice) în microorganisme. Ne vom uita, de asemenea, la modul în care aceste diverse reacții sunt integrate în celulă.

în

Reacții catabolice și anabolice

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

5-1 Definiți metabolismul și descrieți diferențele fundamentale dintre anabolism și catabolism.

5-2 Identificați rolul ATP ca intermediar între catabolism și anabolism.

Folosim termenul de metabolism pentru a ne referi la suma tuturor reacțiilor chimice dintr-un organism viu. Deoarece reacțiile chimice fie eliberează, fie necesită energie, metabolismul poate fi privit ca un act de echilibrare a energiei. În consecință, metabolismul poate fi împărțit în două clase de reacții chimice: cele care eliberează energie și cele care necesită energie.

În celulele vii, reacțiile chimice reglate de enzime care eliberează energie sunt în general cele implicate în catabolism, descompunerea compușilor organici complecși în compuși mai simpli. Aceste reacții sunt numite reacții catabolice sau degradative. Reacțiile catabolice sunt în general reacții hidrolitice (reacții care folosesc apă și în care legăturile chimice sunt rupte) și sunt exergonice (produc mai multă energie decât consumă). Un exemplu de catabolism apare atunci când celulele descompun zaharurile în dioxid de carbon și apă.

Reacțiile care necesită energie reglate de enzime sunt implicate în principal în anabolism, formarea de molecule organice complexe din altele mai simple. Aceste reacții sunt numite reacții anabolice sau biosintetice. Procesele anabolice implică adesea reacții de sinteză de deshidratare (reacții care eliberează apă) și sunt endergonice (consumă mai multă energie decât produc). Exemple de procese anabolice sunt formarea de proteine din aminoacizi, acizi nucleici din nucleotide și polizaharide din zaharuri simple. Aceste reacții de biosinteză generează materiale pentru creșterea celulelor.

Caz clinic: Mai mult decât un dinte de dulce

Dr. Antonia Rivera este medic stomatolog pediatru în St. Louis, Missouri. Cel mai recent pacient al ei, Micah 'Thompson, în vârstă de 7 ani, tocmai a părăsit cabinetul cu instrucțiuni stricte despre periajul și folosirea aței dentare în mod regulat. Ceea ce îl îngrijorează cel mai mult pe dr. Rivera este că Micah este al șaptelea pacient săptămâna aceasta care prezintă mai multe carii dentare sau carii. Dr. Rivera este obișnuit să vadă o oarecare creștere a cariilor după Halloween și Paște, dar de ce toți acești copii fac carii în mijlocul verii? Când a fost posibil, ea a vorbit cu fiecare dintre părinții sau bunicii pacientului, dar nimeni nu a observat nimic ieșit din comun în alimentația copiilor.

De ce atât de mulți dintre pacienții Dr. Rivera au mai multe carii dentare? Citiți mai departe pentru a afla.

112

Reacțiile catabolice transferă energie de la molecule complexe la ATP

Figura 5.1 Rolul ATP în cuplarea reacțiilor anabolice și catabolice. Când moleculele complexe sunt separate (catabolism), o parte din energie este transferată și prinsă în ATP, iar restul este eliberată sub formă de căldură. Când moleculele simple sunt combinate pentru a forma molecule complexe (anabol'sm), ATP furnizează energia pentru sinteză și, din nou, o parte de energie este eliberată sub formă de căldură.

Reacțiile catabolice oferă elemente de bază pentru reacțiile anabolice și furnizează energia necesară pentru a conduce reacțiile anabolice. Această cuplare a reacțiilor care necesită energie și cele care eliberează energie este posibilă prin molecula de adenozin trifosfat (ATP). (Puteți revizui structura sa în Figura 2.18, pagina 48.) ATP stochează energia derivată din reacțiile catabolice și o eliberează mai târziu pentru a conduce reacții anabolice și pentru a efectua alte activități celulare. Amintiți-vă din capitolul 2 că o moleculă de ATP constă dintr-o adenină, o riboză și trei grupări fosfat. Când gruparea fosfat terminală este despărțită de ATP, se formează adenozin difosfat (ADP) și se eliberează energie pentru a conduce reacțiile anabolice. Folosind pentru a reprezenta o grupare fosfat reprezintă fosfatul anorganic, care nu este legat de nicio altă moleculă), scriem această reacție după cum urmează:

ATP -> ADP + ©i + energie

Apoi, energia reacțiilor catabolice este folosită pentru a combina ADP și a ©, pentru a resintetiza ATP:

ADP + ©j + energie--* ATP

Astfel, reacțiile anabolice sunt cuplate cu descompunerea ATP, iar reacțiile catabolice sunt cuplate cu sinteza ATP. Acest concept de reacții cuplate este foarte important; veți vedea de ce până la sfârșitul acestui capitol. Deocamdată, ar trebui să știți că compoziția chimică a unei celule vii se schimbă constant: unele molecule sunt descompuse, în timp ce altele sunt sintetizate. Acest flux echilibrat de substanțe chimice și energie menține viața unei celule.

Rolul ATP în cuplarea reacțiilor anabolice și catabolice este prezentat în ig . Doar o parte din energia eliberată în catab

Olismul este de fapt disponibil pentru funcțiile celulare, deoarece o parte din energie este pierdută în mediu sub formă de căldură. Deoarece celula trebuie să folosească energie pentru a menține lumina, are o nevoie continuă de noi surse externe de energie.

Înainte de a discuta despre modul în care celulele produc energie, să luăm în considerare mai întâi principalele proprietăți ale unui grup de proteine implicate în aproape toate reacțiile chimice importante din punct de vedere biologic: enzimele, căile metabolice ale celulei (secvențele de reacții chimice) sunt determinate de enzimele sale, care sunt la rândul lor determinate de structura genetică a celulei. Metabolismul animației igf: Prezentare generală

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Deosebiți catabolismul de anabolism. 5-1

Cum este ATP un intermediar între catabolism și anabolism? 5-2

Enzime

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

5-3 Identificați componentele unei enzime.

5-4 Descrieți mecanismul acțiunii enzimatice.

5-5 Enumerați factorii care influențează activitatea enzimatică.

5-6 Distingeți inhibiția competitivă și cea necompetitivă.

5-7 Definiți ribozima.

Teoria coliziunii

Am indicat în capitolul 2 că reacțiile chimice apar atunci când se formează sau se rup legăturile chimice. Pentru ca reacțiile să aibă loc, atomii, ionii sau moleculele trebuie să se ciocnească. Teoria coliziunii explică modul în care apar reacțiile chimice și modul în care anumiți factori afectează viteza acelor reacții. Baza teoriei coliziunii este că toți atomii, ionii și moleculele se mișcă continuu și, astfel, se ciocnesc continuu unul cu celălalt. Energia transferată de particulele în coliziune le poate perturba structurile electronice suficient pentru a rupe legăturile chimice sau a forma noi legături.

Mai mulți factori determină dacă o coliziune va provoca o reacție chimică: vitezele particulelor care se ciocnesc, energia lor și configurațiile lor chimice specifice. Până la un punct, cu cât viteza particulelor este mai mare, cu atât este mai probabil ca ciocnirea lor să provoace o reacție. De asemenea, fiecare reacție chimică necesită un anumit nivel de energie. Dar chiar dacă particulele care se ciocnesc posedă energia minimă necesară pentru reacție, nu va avea loc nicio reacție decât dacă particulele sunt orientate corect unele spre altele.

Să presupunem că moleculele substanței AB (reactivul) urmează să fie transformate în molecule ale substanțelor A și B (produșii). Într-o populație dată de molecule de substanță AB, la o anumită temperatură, unele molecule posedă relativ puțină energie; majoritatea populației posedă o cantitate medie de energie; iar o mică parte a populației are energie mare. Dacă doar moleculele AB de înaltă energie sunt capabile să reacționeze și să fie convertite în molecule A și B, atunci doar câteva molecule la un moment dat posedă suficientă energie pentru a reacționa într-o coliziune. Energia de coliziune necesară pentru o reacție chimică este energia de activare a acesteia, care este cantitatea de energie necesară pentru a perturba configurația electronică stabilă a oricărei molecule specifice, astfel încât electronii să poată fi rearanjați.

Viteza de reacție - frecvența ciocnirilor care conțin suficientă energie pentru a produce o reacție - depinde de numărul de molecule de reactant la sau peste nivelul energiei de activare. O modalitate de a crește viteza de reacție a unei substanțe este creșterea temperaturii acesteia. Făcând moleculele să se miște mai repede, căldura crește atât frecvența coliziunilor, cât și numărul de molecule. obține energia de activare. Numărul de ciocniri crește și atunci când presiunea este crescută sau când reactanții sunt mai concentrați (deoarece distanța dintre molecule este astfel redusă). În sistemele vii, enzimele măresc viteza de reacție fără a crește temperatura.

Enzime și reacții chimice

Substanțele care pot accelera o reacție chimică fără a fi ele însele modificate permanent se numesc catalizatori. În celulele vii, enzimele servesc ca catalizatori biologici. Ca catalizatori, enzimele sunt specifice. Fiecare acționează asupra unei substanțe specifice, numită substratul enzimei^ (sau substraturi, când există doi sau mai mulți reactanți), și fiecare catalizează o singură reacție. De exemplu, zaharoza (zahărul de masă) este substratul enzimei zaharaze, care catalizează hidroliza zaharozei în glucoză și fructoză.

Ca catalizatori, enzimele accelerează de obicei reacțiile chimice. Molecula de enzimă tridimensională are un situs activ, o regiune care interacționează cu o substanță chimică specifică (vezi Figura 5.4).

Enzima orientează substratul într-o poziție care crește probabilitatea unei reacții. Complexul enzimă-substrat format prin legarea temporară a enzimei și a reactanților permite ca coliziunile să fie mai eficiente și scade energia de activare a reacției (Figura 5.2). Prin urmare, enzima accelerează reacția prin creșterea numărului de molecule AB care ating suficientă energie de activare pentru a reacționa.

Capacitatea unei enzime de a accelera o reacție fără a fi nevoie de o creștere a temperaturii este crucială pentru sistemele vii, deoarece o creștere semnificativă a temperaturii ar distruge proteinele celulare. Funcția crucială a enzimelor este, prin urmare, de a accelera reacțiile biochimice la o temperatură care este compatibilă cu funcționarea normală a celulei.

Specificitatea și eficiența enzimei

Specificitatea enzimelor este posibilă de structurile lor. Enzimele sunt, în general, proteine globulare mari, care variază în greutate moleculară de la aproximativ 10.000 la câteva milioane. Fiecare dintre miile de enzime cunoscute are o formă tridimensională caracteristică cu o configurație specifică a suprafeței ca urmare a structurilor sale primare, secundare și terțiare (vezi Figura 2.15, pagina 45). Configurația unică a fiecărei enzime îi permite să „găsească” substratul corect din numărul mare de molecule diverse din celulă.

fără o enzimă ca catalizator biologic?

Enzimele sunt extrem de eficiente. În condiții optime, ele pot cataliza reacții la viteze de 108 până la IO10 ori (de până la 10 miliarde de ori) mai mari decât cele ale reacțiilor comparabile fără enzime. Numărul de rotație (numărul maxim de molecule de substrat pe care o moleculă de enzimă le transformă în produs în fiecare secundă) este în general între 1 și 10.000 și poate fi de până la 500.000. De exemplu, enzima ADN polimeraza I, care participă la sinteza ADN-ului, are un număr de afaceri de 15, în timp ce enzima lactat dehidrogenază, care elimină atomii de hidrogen din acidul lactic, are un număr de afaceri de 1000.

Multe enzime există în celulă atât în formă activă, cât și în formă inactivă. Rata cu care enzimele comută între aceste două forme este determinată de mediul celular.

Denumirea enzimelor

Numele enzimelor se termină de obicei în -ase. Toate enzimele pot fi grupate în șase clase, în funcție de tipul de reacție chimică pe care o catalizează (Tabelul 5.1). Enzimele din fiecare dintre clasele majore sunt denumite în funcție de tipurile mai specifice de reacții pe care le ajută. De exemplu, clasa numită oxidoreductaze este implicată în reacțiile de oxidare-reducere (descrise pe scurt). Enzimele din clasa oxidoreductazei care elimină hidrogenul dintr-un substrat se numesc dehidrogenaze; cele care adaugă oxigen molecular (O2) se numesc oxidaze. După cum veți vedea mai târziu,

Cum reduce complexul enzimă-substrat energia de activare a reacției?

enzimele dehidrogenaza si oxidaza au denumiri si mai specifice, precum lactat dehidrogenaza si citocrom oxidaza, in functie de substraturile specifice asupra carora actioneaza.

Componente enzimatice

Deși unele enzime constau în întregime din proteine, cele mai multe constau atât dintr-o porțiune proteică, numită apoenzimă, cât și dintr-o componentă neproteică, numită cofactor. Ionii de fier, zinc, magneziu sau calciu sunt exemple de cofactori. Dacă cofactorul este o moleculă organică, se numește coenzimă. Apoenzimele sunt inactive de la sine; ele trebuie activate de cofactori. Împreună, apoenzima și cofactorul formează o holoenzimă sau o enzimă activă întreagă (Figura 5.3). Dacă cofactorul este îndepărtat, apoenzima nu va funcționa.

Coenzimele pot ajuta enzima prin acceptarea atomilor îndepărtați de pe substrat sau prin donarea atomilor solicitați de substrat. Unele coenzime acționează ca purtători de electroni, eliminând electronii din substrat și donându-i altor molecule în reacțiile ulterioare. Multe coenzime sunt derivate din vitamine (Ta le 5.2). Două dintre cele mai importante coenzime în metabolismul celular sunt nicotinamida adenin dinucleotida (NAD+) și nicotinamida adenin dinucleotidă fosfat (NADP+). Ambii compuși conțin derivați ai vitaminei B niacină (acid nicotinic) și ambii funcționează ca purtători de electroni. În timp ce NAD+ este implicat în principal în reacțiile catabolice (de producere a energiei), NADP este implicat în

primul rând în reacțiile anabolice (care necesită energie). Coenzimele de flavină, cum ar fi mononucleotida de flavină (FMN) și dinucleotida de flavin adenină (FAD), conțin derivați ai vitaminei B riboflavine și sunt, de asemenea, purtători de electroni. O altă coenzimă importantă, coenzima A (CoA), conține un derivat al acidului pantotenic, o altă vitamină B. Această coenzimă joacă un rol important în sinteza și descompunerea grăsimilor și într-o serie de reacții de oxidare numite ciclu Krebs.

• Vom întâlni toate aceste coenzime în discuția noastră despre metabolism mai târziu în capitol.

După cum sa menționat mai devreme, unii cofactori sunt ioni de metal, inclusiv fier, cupru, magneziu, mangan, zinc, calciu și cobalt. Astfel de cofactori pot ajuta la catalizarea unei reacții prin formarea unei punți între enzimă și un substrat. De exemplu, magneziul (Mg^{2+}) este necesar de multe enzime de fosforilare (enzime care transferă o grupare fosfat de la ATP la alt substrat). Mg^{2+} poate forma o legătură între enzimă și molecula de ATP. Cele mai multe oligoelemente necesare celulelor vii sunt probabil folosite într-un asemenea mod pentru a activa enzimele celulare.

Mecanismul acțiunii enzimatice

Enzimele scad energia de activare a reacțiilor chimice. Secvența generală a evenimentelor în acțiunea enzimei este următoarea (Figura 5.4a):

0 Suprafața substratului intră în contact cu o regiune specifică a suprafeței moleculei de enzimă, numită situs activ.

OA se formează un compus intermediar temporar, numit complex enzimă-substrat.

0 Molecula de substrat este transformată prin rearanjarea atomilor existenți, defalcarea moleculei de substrat sau în combinație cu o altă moleculă de substrat.

■J Ihe moleculele de substrat transformate — produsele reacţiei — sunt eliberate din molecula de enzimă deoarece nu se mai potrivesc în locul activ al enzimei.

0 Enzima nemodificată este acum liberă să reacționeze cu alte molecule de substrat.

Ca urmare a acestor evenimente, o enzimă accelerează o reacție chimică.

TABELUL 5.2 Vitamine selectate și funcțiile lor coenzimatice

Vitamina

Funcţie

Parte a coenzimei cocarboxilază; are multe funcții, inclusiv metabolismul acidului piruvic

Coenzima din flavoproteine; activ în transferurile de electroni

Parte din molecuia NAD*; activ în transferurile de electroni

Coenzima în metabolismul aminoacizilor

Vitamina B12 (Cianocobalamina) Coenzima (metil cianocobalamidă) implicată în transferul grupărilor metil; activ în aminoacizi

metabolism

Paft de moleculă de coenzimă A; implicate in metabolismul acidului piruvic si lipidelor

Implicat în reacțiile de fixare a dioxidului de carbon și în sinteza acizilor grași

Coenzimă utilizată în sinteza purinelor și pirimidinelor

Necesar pentru sinteze celulare și macromoleculare

Coenzimă utilizată în transportul electronilor (naftochinone și chinone)

Figura 5.4 Mecanismul acțiunii enzimatice, (a) Substratul intră în contact cu locul activ de pe enzimă pentru a forma un complex enzimă-substrat. 6) Substratul este apoi transformat în produse, ® produsele sunt eliberate, iar © enzima este recuperată neschimbată. În exemplul prezentat, transformarea în produse implică o defalcare a substratului în două produse. Totuși, pot apărea și alte transformări.

(b) Stânga: Un model molecular al enzimei din etapa C din partea (a). Locul activ al enzimei poate fi văzut aici ca o canelură pe suprafața proteinei. Dreapta: Pe măsură ce enzima și substratul se întâlnesc în etapa C din partea (a), enzima își schimbă ușor forma pentru a se potrivi mai strâns cu substratul.

După cum sa menționat mai devreme, enzimele au specificitate pentru anumite substraturi. De exemplu, o enzimă specifică poate fi capabilă să hidrolice o legătură peptidică numai între doi aminoacizi specifici. Alte enzime pot hidroliza amidonul, dar nu celuloza; chiar dacă atât amidonul cât și celuloza sunt polizaharide compuse din subunități de glucoză, orientările subunităților din cele două polizaharide diferă. Enzimele au această specificitate deoarece forma tridimensională a locului activ se potrivește oarecum cu substratul, așa cum o lacăt se potrivește cu cheia sa (Figura 5.4b). Totuși, locul activ și substratul sunt flexibile și își schimbă oarecum forma pe măsură ce se întâlnesc pentru a se potrivi mai bine. Substratul este de obicei mult mai mic decât enzima și relativ puțini dintre aminoacizii enzimei formează locul activ.

Un anumit compus poate fi un substrat pentru mai multe enzime diferite care catalizează diferite reacții, astfel încât soarta unui compus depinde de enzima care acționează asupra acestuia. Cel puțin patru enzime diferite pot acționa asupra glucozei 6-fosfat, o moleculă importantă în metabolismul celular, iar fiecare reacție va produce un produs diferit. Animații Enzime: prezentare generală, pași într-o reacție

Factori care influențează activitatea enzimatică

Enzimele sunt supuse diferitelor controale celulare. Două tipuri principale sunt controlul sintezei enzimatice (vezi capitolul 8) și controlul activității enzimatice (cât de multă enzimă este prezentă față de cât de activă este).

Mai mulți factori influențează activitatea unei enzime. Printre cele mai importante sunt temperatura, pH-ul, concentrația substratului și prezența sau absența inhibitorilor.

Temperatură

Viteza majorității reacțiilor chimice crește pe măsură ce temperatura crește. Moleculele se mișcă mai lent la temperaturi mai scăzute decât la temperaturi mai ridicate și, prin urmare, este posibil să nu aibă suficientă energie

Temperatura (°C) **>**

(a) Temperatura. Activitatea enzimatică (viteza de reacție catalizată de enzimă) crește odată cu creșterea temperaturii până când enzima, o proteină, este denaturată prin căldură și inactivată. În acest moment, viteza de reacție scade brusc.

(c) Concentrația substratului. Odată cu creșterea concentrației de molecule de substrat, viteza de reacție crește până când locurile active de pe toate moleculele de enzimă sunt umplute, moment în care este atinsă viteza maximă de reacție.

Figuie >.5 Factori care influențează activitatea enzimatică, reprezentați grafic pentru ah

enzima actioneaza la 25<? La 45°C? La pH 7?

pentru a provoca o reacție chimică. Pentru reacțiile enzimatice, totuși, creșterea peste o anumită temperatură (temperatura optimă) reduce drastic viteza de reacție (Figura 5.5a). Temperatura optimă pentru majoritatea bacteriilor producătoare de boli din corpul uman este între 35°C și 40°C. Viteza de reacție scade dincolo de temperatura optimă din cauza denaturarii enzimei, a pierderii structurii sale tridimensionale caracteristice (configurație terțiară) (Figura 5.6). Denaturarea unei proteine presupune ruperea legăturilor de hidrogen și a altor legături necovalente; un exemplu obișnuit este transformarea albușului de ou nefiert (o proteină numită albumină) într-o stare întărită prin căldură.

Denaturarea unei enzime modifică aranjarea aminoacizilor în situsul activ, modificându-i forma și determinând enzima să își piardă capacitatea catalitică. În unele cazuri, denaturarea este parțial sau complet reversibilă. Cu toate acestea, dacă denaturarea continuă până când enzima și-a pierdut solubilitatea și se coagulează, enzima nu își poate recăpăta proprietățile inițiale. Enzimele pot fi, de asemenea, denaturate de acizi concentrați, baze, ioni de metale grele (cum ar fi plumbul, arsenul sau mercurul), alcoolul și radiațiile ultraviolete.

PH

Majoritatea enzimelor au un pH optim la care activitatea lor este caracteristic maximă. Peste sau sub această valoare a pH-ului, activitatea enzimatică și, prin urmare, viteza de reacție scad (Figura 5.5b). Când concentrația de 11 (pH) din mediu este modificată drastic, structura tridimensională a proteinei este modificată. Modificările extreme ale pH-ului pot provoca denaturarea. Acizii (şi bazele) modifică structura tridimensională a unei proteine, deoarece H+ (şi OH") concurează cu hidrogenul și legăturile ionice dintr-o enzimă, ducând la denaturarea enzimei.

Concentrarea substratului

Există o rată maximă la care o anumită cantitate de enzimă poate cataliza o reacție specifică. Numai atunci când concentrația de substrat (substraturi) este extrem de mare poate fi atinsă această rată maximă. În condiții de concentrație mare de substrat, se spune că enzima este în saturație; adică locul său activ este întotdeauna ocupat de molecule de substrat sau produs. În această condiție, o creștere suplimentară a concentrației substratului nu va afecta viteza de reacție deoarece toate site-urile active sunt deja în uz (Figura 5.5c). În condiții celulare normale, enzimele nu sunt saturate cu substrat(i). La un moment dat, multe dintre moleculele de enzimă sunt inactive din lipsă de substrat; astfel, este probabil ca concentrația de substrat să influențeze viteza de reacție.

Inhibitori

O modalitate eficientă de a controla creșterea bacteriilor este controlul enzimelor acestora. Anumite otrăvuri, cum ar fi cianura, arsenul și mercurul, se combină cu enzimele și le împiedică să funcționeze. Ca urmare, celulele nu mai funcționează și mor.

Inhibitorii enzimatici sunt clasificați ca inhibitori competitivi sau necompetitivi (Figura 5.7). Inhibitorii competitivi umplu locul activ al unei enzime și concurează cu substratul normal pentru locul activ. Un inhibitor competitiv poate face acest lucru deoarece forma și structura sa chimică sunt similare cu cele ale substratului normal (Figura 5.7b). Cu toate acestea, spre deosebire de substrat, acesta nu suferă nicio reacție pentru a forma produse. Unii inhibitori competitivi se leagă ireversibil la aminoacizii din situsul activ, prevenind orice interacțiune ulterioară cu substratul. Alții se leagă reversibil, alternativ ocupând și părăsind locul activ; acestea încetinesc interacțiunea enzimei cu substratul. Creșterea concentrației de substrat poate depăși inhibarea competitivă reversibilă. Pe măsură ce situsurile active devin disponibile, mai multe molecule substrat decât molecule inhibitoare competitive sunt disponibile pentru a se atașa la situsurile active ale enzimelor.

Un bun exemplu de inhibitor competitiv este sulfanilamida (un medicament sulfa), care inhibă enzima al cărei substrat normal este acidul para-aminobenzoic (PABA):

PABA este un nutrient esențial utilizat de multe bacterii în sinteza acidului folic, o vitamină care funcționează ca o coenzimă. Când sulfanilamida este administrată bacteriilor, enzima care transformă în mod normal PABA în acid folic se combină în schimb cu sulfanilamida. Acidul folic nu este sintetizat, iar bacteriile nu se pot dezvolta. Deoarece celulele umane nu folosesc PABA pentru a-și produce acidul folic, sulfanilamida poate ucide bacteriile, dar nu dăunează celulelor umane.

Inhibitorii necompetitivi nu concurează cu substratul pentru situsul activ al enzimei; în schimb, ei interacționează cu o altă parte a enzimei (Figura 5.7c). În acest proces, numit inhibiție alosterică („altul spațiu"), inhibitorul se leagă de un loc al enzimei, altul decât locul de legare al substratului, numit situs alosteric. Această legare face ca

situl activ să-și schimbe forma, făcându-l nefuncțional. Ca urmare, activitatea enzimei este redusă. Acest efect poate fi fie reversibil, fie ireversibil, în funcție de dacă site-ul activ poate reveni la forma sa inițială. În unele cazuri, interacțiunile alosterice pot activa o enzimă mai degrabă decât să o inhibe. Un alt tip de inhibiție necompetitivă poate opera asupra enzimelor care necesită ioni metalici pentru activitatea lor. Anumite substanțe chimice pot lega sau lega activatorii ioni metalici și astfel pot preveni o reacție enzimatică. Cianura poate lega fierul din enzimele care conțin fier, iar fluorura poate lega calciul sau magneziul. Substanțe precum cianura și fluorura sunt uneori numite otrăvuri enzimatice, deoarece inactivează permanent enzimele. Animații Enzime: inhibiție competitivă, inhibiție necompetitivă

Inhibarea feedback-ului

Inhibitorii alosterici joacă un rol într-un fel de control biochimic numit inhibarea feedback-ului sau inhibarea produsului final. Acest mecanism de control oprește celula să producă mai multă substanță decât are nevoie și, prin urmare, să risipească resursele chimice. În unele reacții metabolice, sunt necesare mai multe etape pentru sinteza unui anumit compus chimic, numit produs final. Procesul este similar cu o linie de asamblare, cu fiecare pas catalizat de o enzimă separată (Figura 5.8). În multe căi anabolice, produsul final poate inhiba alosteric activitatea uneia dintre enzimele de mai devreme în cale. Acest fenomen este inhibiția feedback-ului.

Inhibarea feedback-ului acționează în general asupra primei enzime dintr-o cale metabolică (similar cu închiderea unei linii de asamblare prin oprirea primului lucrător). Deoarece enzima este inhibată, produsul primei reacții enzimatice din cale nu este sintetizat. Pentru că acel produs nesintetizat ar

Substratul

Figura 5.8 Inhibarea feedback-ului.

Explicați diferențele dintre inhibiția competitivă și inhibiția prin feedback.

în mod normal, substratul pentru a doua enzimă din cale, a doua reacție se oprește imediat, „astfel, chiar dacă doar prima enzimă din cale este inhibată, întreaga cale se oprește și nu se formează un produs final nou. Prin inhibarea primei enzime din cale, celula împiedică, de asemenea, să se acumuleze intermediarii metabolici. Pe măsură ce celula utilizează produsul final existent, locul alosteric al primei enzime rămâne mai des nelegat, iar calea își reia activitatea.

Bacteria E. coli poate fi utilizată pentru a demonstra inhibarea feedback-ului în sinteza aminoacidului izoleucinei, care este necesar pentru creșterea celulei. În această cale metabolică, aminoacidul treonina este transformat enzimatic în izoleucină în cinci etape.

Dacă izoleucina este adăugată în mediul de creștere pentru E. coli, aceasta inhibă prima enzimă din cale, iar bacteriile nu mai sintetizează izoleucina. Această stare este menținută până la epuizarea aportului de izoleucină. Acest tip de inhibare a feedback-ului este, de asemenea, implicat în reglarea producției de alți aminoacizi de către tavan, precum și vitamine, purine și pirimidine.

Ribozime

Înainte de 1982, se credea că numai moleculele de proteine aveau activitate enzimatică. Cercetătorii care lucrează la microbi au descoperit un tip unic de ARN numit ribozimă. Ca și enzimele proteice, ribozimele funcționează ca catalizatori, au locuri active care se leagă de substraturi și nu sunt utilizate într-o reacție chimică. Ribozimele acționează în mod specific asupra catenelor de ARN prin îndepărtarea secțiunilor și îmbinarea pieselor rămase. În acest sens, ribozimele sunt mai restrânse decât enzimele proteice în ceea ce privește diversitatea substraturilor cu care interacționează.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce este o coenzimă? 5-3

P* De ce este importantă specificitatea enzimei? 5-4

P Ce se întâmplă cu o enzimă sub temperatura optimă?**

Peste temperatura optimă? 5-5

De ce este inhibiția feedback-ului o inhibiție necompetitivă? 5-6 Ce este o ribozimă? 5-7

Producția de energie

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

5-8 Explicați termenul de oxidare-reducere.

5-9 Enumerați și oferiți exemple de trei tipuri de reacții de fosforilare care generează ATP.

5-1C Explicați funcția generală a căilor metabolice.

Moleculele nutritive, ca toate moleculele, au energie asociată cu electronii care formează legături între atomii lor. Când este răspândită în întreaga moleculă, această energie este dificil de utilizat de către celulă. Cu toate acestea, diferite reacții în căile catabolice concentrează energia în legăturile ATP, care servește ca un purtător de energie convenabil. ATP este denumit în general legături „de înaltă energie”. De fapt, un termen mai bun este probabil obligațiunile instabile. Deși cantitatea de energie din aceste legături nu este excepțional de mare, ea poate fi eliberată rapid și ușor. Într-un fel, ATP este similar cu un lichid foarte inflamabil, cum ar fi kerosenul. Deși un buștean mare ar putea arde în cele din urmă pentru a produce mai multă căldură decât o cană de kerosen, kerosenul este mai ușor de aprins și oferă căldură mai rapid și mai convenabil. Într-un mod similar, legăturile

instabile „de înaltă energie” ale ATP oferă celulei energie ușor disponibilă pentru reacțiile anabolice.

Înainte de a discuta căile catabolice, vom lua în considerare două aspecte generale ale producției de energie: conceptul de oxidare-reducere și mecanismele de generare a ATP.

Reducere

AB A oxidat î redus

Oxidare

Figura 5.9 Oxido-reducerea. Un electron este transferat de la molecula A la molecula B. În acest proces, molecula A este oxidată, iar molecula B este redusă.

Cum diferă oxidarea și reducerea?

Reacții de oxidare-reducere

Oxidarea este îndepărtarea electronilor (e“) dintr-un atom sau moleculă, o reacție care produce adesea energie. Figura 5.9 prezintă un exemplu de oxidare în care molecula A pierde un electron în molecula B. Molecula A a suferit oxidare (însemnând că a pierdut unul sau mai mulți electroni), în timp ce molecula B a suferit o reducere sau mai mulți electroni. Reacțiile de oxidare și de reducere sunt întotdeauna cuplate, cu alte cuvinte, de fiecare dată când o substanță este oxidată, o alta este simultan redusă.

În multe oxidări celulare, electronii și protonii (ionii de hidrogen, H+) sunt îndepărtați în același timp; aceasta este echivalentă cu îndepărtarea atomilor de hidrogen, deoarece un atom de hidrogen este format dintr-un proton și un electron (vezi Tabelul 2.2, pagina 28). Deoarece majoritatea oxidărilor biologice implică pierderea atomilor de hidrogen, ele sunt numite și reacții de dehidrogenare. Figura 5.10 prezintă un exemplu de oxidare biologică. O moleculă organică este oxidată prin pierderea a doi atomi de hidrogen, iar o moleculă de NAD'1' este redusă. Amintiți-vă din discuția noastră anterioară despre coenzime că NAD+ ajută enzimele acceptând atomii de hidrogen îndepărtați din substrat, în acest caz molecula organică. După cum se arată în Figura 5.10, NAD+ acceptă doi electroni și un proton. Un proton (H+) rămâne și este eliberat în mediul înconjurător. Coenzima redusă, NADH, conține mai multă energie decât NAD+. Această energie poate fi folosită pentru a genera ATP în reacțiile ulterioare.

Un punct important de reținut despre reacțiile biologice de oxidare-reducere este faptul că celulele le folosesc în catabolism pentru a extrage

*Termenii nu par logici până când nu luăm în considerare istoria descoperirii acestor reacţii. Când mercurul este încălzit, el câştigă în greutate pe măsură ce se formează oxidul de mercur: aceasta a fost numită oxidare. Mai târziu s-a stabilit că mercurbul a pierdut de fapt electroni, iar câştigul observat în oxigen a fost un rezultat direct al acestui lucru. Prin urmare, oxidarea este o pierdere de electroni, iar reducerea este un câştig de electroni, dar câştigul şi pierderea de electroni nu sunt de obicei evidente, deoarece ecuaţiile reacţiilor chimice sunt de obicei scrise. De exemplu, în ecuaţiile pentru respiraţia aerobă de la pagina 130, observaţi că fiecare carbon din glucoză a avut iniţial un singur oxigen, iar mai târziu, ca dioxid de carbon, fiecare carbon are acum doi oxigeni. Cu toate acestea, câştigul sau pierderea de electroni de fapt responsabil pentru acest lucru nu este evidentă.

energie din moleculele nutritive. Celulele preiau nutrienţi, dintre care unii servesc drept surse de energie, şi se degradează, adică compuşi foarte redusi (cu mulţi atomi de hidrogen) în compuşi puternic oxidaţi. De exemplu, atunci când o celulă oxidează o moleculă de glucoză (C6H12O6) în CO2 şi H2O, energia din molecula de glucoză este îndepărtată în treptat şi în cele din urmă este prinsă de ATP, care poate servi ca sursă de energie pentru reacţiile care necesită energie. Compuşii precum glucoza care au mulţi atomi de hidrogen sunt compuşi foarte redusi, care conţin o cantitate mare de energie potenţială. Astfel, glucoza este un nutrient valoros pentru organisme. Animaţie Reacţii de oxidare-reducere

VERIFICAŢI-VĂ ÎNŢELEGEREA

jX De ce este glucoza o moleculă atât de importantă pentru organisme? 5-8

Generarea de ATP

O mare parte din energia eliberată în timpul reacţiilor de oxidare-reducere este prinsă în interiorul celulei prin formarea de ATP. Mai exact, o grupare fosfat anorganică, ©j, este adăugată la ADP cu aportul de energie pentru a forma ATP:

ADP
t A \

Adenozina — ©~© + Energie + ©.—►

. Adenozina—©~©~©

v v)

ATP

Simbolul ~ desemnează o legătură „de înaltă energie”, adică una care poate fi ruptă cu uşurinţă pentru a elibera energie utilizabilă. Legătura de înaltă energie care ataşează a treia © într-un sens conţine energia stocată în această reacţie. Când acest © este îndepărtat, energia utilizabilă este eliberată. Adăugarea de T la un compus chimic se numeşte fosforilare. Organismele folosesc trei mecanisme de fosforilare pentru a genera ATP din ADP.

Fosforilarea la nivel de substrat

În fosforilarea la nivel de substrat, ATP este de obicei generat atunci când o energie înaltă © este transferată direct de la un compus fosforilat (un substrat) la ADP. În general, © și-a dobândit energia în timpul unei reacții anterioare în care substratul însuși a fost oxidat. Următorul exemplu arată doar scheletul de carbon și 1 al unui substrat tipic:



C—C—C ~ (? + ADP -> C—C—C + ATP

Fosforilarea oxidativă

în fosforilarea oxidativă, electronii sunt transferați de la compuși organici la un grup de purtători de electroni (de obicei io NAD și FAD). Apoi, electronii trec prin a

Figura 5.10 Oxidare biologică reprezentativă. Doi electroni și doi protoni (total echivalent cu doi atomi de hidrogen) sunt transferați dintr-o moleculă de substrat organic la o coenzimă, NAD+. NAD~ primește de fapt un atom de hidrogen și un electron, iar un proton este eliberat în mediu. NAD+ este redus la NADH, care este o moleculă mai bogată în energie.

Cum folosesc organismele reacțiile de oxidare-reducere?

sefii de diferiți purtători de electroni către molecule de oxigen (O2) sau alte molecule anorganice și organice oxidate. Acest proces are loc în membrana plasmatică a procariotelor și în membrana mitocondrială interioară a eucariotelor. Secvența purtătorilor de electroni utilizată în fosforilarea oxidativă se numește lanț (sistem) de transport de electroni (vezi Figura 5.14). Transferul de electroni de la un purtător de electroni la altul eliberează energie, dintre care o parte este folosită pentru a genera ATP din ADP printr-un proces numit chemiosmoză, care va fi descris la pagina 128.

Fotofosforilarea

Al treilea mecanism de fosforilare, fotofosforilarea, are loc numai în celulele fotosintetice, care conțin pigmenți care captează lumina, cum ar fi clorofilele. În fotosinteză, moleculele organice, în special zaharurile, sunt sintetizate cu energia luminii din blocurile de construcție sărace energetic, dioxid de carbon și apă. Fotofosforilarea începe acest proces prin conversia energiei luminoase în energia chimică a ATP și NADPH, care, la rândul lor, sunt folosite pentru a sintetiza molecule organice. Ca și în fosforilarea oxidativă, este implicat un lanț de transport de electroni.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Subliniază cele trei moduri în care este generat ATP. 5-9

Căile metabolice de producere a energiei Organismele eliberează și stochează energia din moleculele organice printr-o serie de reacții controlate, mai degrabă decât într-o singură explozie. Dacă energia ar fi eliberată dintr-o dată, ca o cantitate mare de căldură, ea nu ar putea fi folosită cu ușurință pentru a conduce reacții chimice și, în tact, ar deteriora celula. Pentru a extrage energia din compușii organici și a o stoca sub formă chimică, organismele trec electroni de la un compus la altul printr-o serie de reacții de oxidare-reducere.

După cum sa menționat mai devreme, o secvență de reacții chimice catalizate enzimatic care apar într-o celulă este numită cale metabolică. Mai jos este o cale metabolică ipotetică care transformă materia primă A în produsul final F într-o serie de cinci pași:

Primul pas este conversia moleculei A în molecula B. Săgeata curbată indică faptul că reducerea coenzimei NAD4 la NADH este cuplată cu acea reacție; electronii și protonii provin din molecula A. În mod similar, cele două săgeți din 0 arată o cuplare a două reacții. Pe măsură ce C este convertit în D, ADP este convertit în ATP; energia necesară provine din C pe măsură ce se transformă în i). Reacția de conversie a lui D în E este ușor reversibilă, așa cum este indicat de săgeata dublă. În a cincea etapă, săgeata curbată care duce de la o| indică faptul că O2 este un reactant. Săgețile curbe care duc la CO2 și H2O indică faptul că aceste substanțe sunt produse secundare produse în reacție, pe lângă F, produsul final care (probabil) ne interesează cel mai mult. Produsele secundare precum CO2 și H2O prezentate aici sunt uneori numite produse secundare sau produse reziduale. Rețineți că aproape fiecare reacție dintr-o cale metabolică este catalizată de o enzimă specifică; uneori numele enzimei este imprimat lângă săgeată.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este scopul căilor metabolice? 5-10

Catabolismul carbohidraților

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

5-11 Descrieți reacțiile chimice ale glicolizei.

5-12 Identificați funcțiile pnosfatului de pentoză și căilor Entner-Doudoroff.

5-13 Explicați produsele ciclului Krebs.

5-14 Descrieți modelul chemiosmotic pentru generarea de ATP.

5-15 Comparați și contrastați respirația aerobă și anaerobă.

5-16 Descrieți reacțiile chimice ale fermentației și enumerați câțiva produși ai fermentației.

Majoritatea microorganismelor oxidează carbohidrații ca sursă principală de energie celulară. Catabolismul carbohidraților, descompunerea moleculelor de carbohidrați pentru a produce energie, are, prin urmare, o mare importanță în metabolismul celular. Glucoza este cea mai comună sursă de energie de carbohidrați folosită de celule. De asemenea, microorganismele pot cataboliza diverse lipide și proteine pentru producerea de energie (pagina 133).

Pentru a produce energie din glucoză, microorganismele folosesc două procese generale: respirația celulară și fermentația. (În discuția despre respirația celulară, ne referim frecvent la proces pur și simplu ca respirație, dar nu trebuie confundat cu respirația.) Atât respirația celulară, cât și fermentația încep de obicei cu același prim pas, glicoliză, dar urmează căi ulterioare diferite (Figura 5.11). Înainte de a examina detaliile glicolizei, respirației și fermentației, vom analiza mai întâi o prezentare generală a proceselor.

După cum se arată în Figura 5.11, respirația glucozei are loc de obicei în trei etape principale: glicoliză, ciclul Krebs și lanțul de transport de electroni (sistem).

® Glicoliza este oxidarea glucozei la acid piruvic cu

producția de ATP și NADH care conține energie. 0 Ciclul Krebs este oxidarea acetil-CoA (un derivat

de acid piruvic) la dioxid de carbon, cu producția de ATP, NADH care conține energie și un alt purtător de electroni redus, FADH2 (forma redusă de flavin adenin dinucleotide).

0 În lanțul de transport de electroni (sistem), NADH și FADH2 sunt oxidați, contribuind cu electronii pe care i-au transportat de pe substraturi la o „cascade” de reacții de oxidare-reducere care implică o serie de purtători de electroni suplimentari. Energia din aceste reacții este folosită pentru a genera o cantitate considerabilă de ATP. În respirație, cea mai mare parte a ATP este generată în a treia etapă.

Deoarece respirația implică o serie lungă de reacții de oxidare-reducere, întregul proces poate fi considerat ca implicând un flux de electroni de la molecula de glucoză bogată în energie către moleculele de CO2 și H2O relativ sărace în energie. Cuplarea producției de ATP la acest flux este oarecum analogă cu producerea de energie electrică prin utilizarea energiei dintr-un curent care curge. Purtând analogia mai departe, vă puteți imagina o linie care curge pe o pantă ușoară în timpul glicolizei și ciclului Krebs, furnizând energie pentru a învârti două roți hidraulice de modă veche. Apoi, fluxul se repezi pe o pantă abruptă în lanțul de transport de electroni, furnizând energie pentru o centrală mare modernă. În mod similar, glicoliza și ciclul Krebs generează o cantitate mică de ATP și furnizează, de asemenea, electronii care generează o cantitate mare de ATP în stadiul lanțului de transport de electroni.

De obicei, etapa inițială a fermentației este și glicoliza (Figura 5.11). Cu toate acestea, odată ce a avut loc glicoliza, acidul piruvic este transformat în unul sau mai mulți produse diferite, în funcție de tipul de celulă. Aceste produse pot include alcool (etanol) și acid lactic. Spre deosebire de respirație, nu există un ciclu Krebs sau un lanț de transport de electroni în fermentație. În consecință, randamentul ATP, care provine numai din glicoliză, este mult mai mic.

Glicoliza

Glicoliza, oxidarea glucozei la acid piruvic, este de obicei prima etapă în catabolismul carbohidraților. Majoritatea microorganismelor folosesc această cale; de fapt, apare în majoritatea celulelor vii.

Glicoliza mai este numită și calea Embden-Meyerhof. Cuvântul glicoliză înseamnă divizarea zahărului și exact asta se întâmplă. Enzimele glicolizei catalizează scindarea glucozei, un zahăr cu șase atomi de carbon, în două zaharuri cu trei atomi de carbon. Aceste zaharuri sunt apoi oxidate, eliberând energie, iar atomii lor sunt rearanjați pentru a forma două molecule de acid piruvic. În timpul glicolizei, NAD+ este redus la NADH și există o producție netă a două molecule de ATP prin fosforilarea la nivel de substrat. Glicoliza nu necesită oxigen; poate apărea indiferent dacă este prezent sau nu oxigen. Această cale este o serie de zece reacții chimice, fiecare catalizată de o enzimă diferită. Pașii sunt subliniați în Figura 5.12; vezi, de asemenea, Figura A.2 din Anexa A pentru o reprezentare mai detaliată a glicolizei.

Pentru a rezuma procesul, glicoliza constă din două etape de bază, o etapă pregătitoare și o etapă de conservare a energiei:

În primul rând, în etapa pregătitoare (pașii ©-0 din Figura 5.12),

două molecule de ATP sunt utilizate ca o moleculă de glucoză cu șase atomi de carbon este fosforilată, restructurată și împărțită în doi compuși cu trei atomi de carbon: gliceraldehidă 3-fosfat (GP) și dihidroxiacetonă fosfat (DHAP). (3 DHAP este ușor convertit în GP. (Poate să apară și reacția inversă.) Conversia DHAP în GP înseamnă că din acest moment în glicoliză, două molecule de GP sunt alimentate în reacțiile chimice rămase.

În etapa de conservare a energiei (pașii 0-©), cele două molecule de trei atomi de carbon sunt oxidate în mai multe etape la două molecule de acid piruvic. În aceste reacții, două molecule de NAD sunt reduse la NADH și patru molecule de ATP sunt formate prin fosforilarea la nivel de substrat.

O privire de ansamblu asupra respirației și fermentației

fermentație prin respirație

. Glicoliza produce ATP și reduce NAD+ la NADH în timp ce se oxidează

: glucoză la acid piruvic. În respirație,

Acidul piruvic J este transformat: în primul reactant din ciclul Krebs, acetil CoA.

Acetil CoA

Acid piruvic (sau derivat)

Ciclul Krebs; produce ceva ATP prin . fosforilarea la nivel de substrat, reduce purtătorii de electroni NAD+ și FAD. și emite CO2. Transportatorii din ambele ; glicoliza și ciclul lui Krebs donează electroni lanțului de transport de electroni.”

În fermentație, acidul piruvic și electronii transportați de NADH din glicoliză sunt încorporați în produsele finale ale fermentației.

Glicoliza

Glucoză

acid piruvic

NADH •

Electronii

' În lanțul de transport de electroni, energia lui

■ electronii este obişnuit să

' produc o cantitate mare de ! ATP prin fosforilare oxidativă.

fadh2

NADH și FADH.,

Ciclul Krebs

Lanțul de transport de electroni și chemiosmoza

NADH

drojdie de bere

CONCEPTE-CHEIE

Formarea produselor finale de fermentație

Pentru a produce energie din

glucoza, microbii folosesc doua procese generale: respiratia si fermentatia. Ambele încep de obicei cu glicoliză, dar urmează căi ulterioare diferite, în funcție de disponibilitatea oxigenului.

O versiune mică a acestei figuri generale va fi inclusă în alte figuri de-a lungul capitolului

! indicați relațiile diferitelor reacții cu procesele generale de respirație și fermentație.

Deoarece au fost necesare două molecule de ATP pentru a începe glicoliza și patru molecule de ATP sunt generate de proces, există un câștig net de două molecule de ATP pentru fiecare moleculă de glucoză care este oxidată. Animații Glicoliza: prezentare generală, pași

Alternative la glicoliză

Multe bacterii au o altă cale în plus față de glicoliză pentru oxidarea glucozei. Cea mai comună alternativă este calea pentozelor fosfat; o altă alternativă este calea Entner-Doudoroff.

Calea Pentozei Fosfatului

Calea pentozo-fosfatului (sau șuntul hexozo-monofosfat) funcționează simultan cu glicoliza și oferă un mijloc pentru descompunerea zaharurilor cu cinci atomi de carbon (pentoze), precum și a glucozei (a se vedea figura A.3 din apendicele A pentru mai multe informații).

pregătitoare

i

Glucoză

J

Glucoză 6-fosfat

Fructoza 6-fosfat

Fructoză 1,6-difosfat

2 NAD+

acid 3-fosfoglicericic

acid 2-fosfogliceric

Etapa de conservare a energiei

Acetil CoA

Fermentaţie

! RESPIRAŢIA /j1; ' f ERMENTAŢ'O^T'^]

Glicoliza

glut'

Krebs

ciclu

NADH

N / A -

£ ' Glucoza intră în celulă şi este fosforilată. Este investită o moleculă de ATP. Produsul este glucoză 6-fosfat

Glucoza 6-fosfat este rearanjată pentru a forma fructoză 6-fosfat.

0 © de la un alt ATP este folosit pentru a produce fructoză 1,6-difosfat, încă un compus cu șase atomi de carbon. (Rețineți investiția totală a două molecule de ATP până în acest punct.)

Q O enzimă scindează (împarte) zahărul în două molecule cu trei atomi de carbon: dihidroxiacetonă fosfat (DHAP) și gliceraldehidă 3-fosfat (GP).

Dihidroxiacetonă fosfat (DHAP)

— . DHAP este ușor convertit în GP (revers

Poate apărea și acțiunea gliceraldehidei 3-fosfat).

(GP)

acid 1,3-difosfogliceric

Acid fosfoenolpiruvic (PEP)

0 Următoarea enzimă transformă fiecare GP într-un alt compus cu trei atomi de carbon, acid 1,3-difosfogliceric. Deoarece fiecare moleculă de DHAP poate fi convertită în GP și fiecare GP în acid 1,3-difosfogliceric, rezultatul sunt două molecule de acid 1,3-difosfogliceric pentru fiecare moleculă inițială de glucoză. GP este oxidat prin transferul a doi atomi de hidrogen la

NAD+ pentru a forma NADH. Enzima cuplează această reacție cu crearea unei legături de înaltă energie între zahăr și un ©. Zaharul cu trei atomi de carbon are acum două grupe ©.

? Energia înaltă © este mutată în ADP, formând ATP, prima producție de ATP din glicoliză. (De la divizarea zahărului în pasul 4, toate produsele sunt dublate. Prin urmare, acest pas rambursează de fapt investiția anterioară a două molecule de ATP.)

0 O enzimă relocă restul © de acid 3-fosfogliceric pentru a forma acid 2-fosfogliceric în pregătirea pentru următoarea etapă.

0 Prin pierderea unei molecule de apă, acidul 2-fosfogliceric este transformat în acid fosfoenolpiruvic (PEP). În acest proces, legătura de fosfat este îmbunătățită la o legătură de înaltă energie.

© Acest Q de înaltă energie este transferat de la PEP la ADP, formând ATP. Pentru fiecare glucoză inițială

(leculă, rezultatul acestui pas este două molecule de ATP și două molecule de compus cu trei atomi de carbon numit acid piruvic.

Figura 5.12 O schiță a reacțiilor de glicoliză (calea Embden-Meyerhof). Insertul indică relația dintre glicoliză și procesele generale de respirație și fermentație. O versiune mai detaliată a glicolizei este prezentată în Figura A.2 din Anexa A

Ce este glicoliza?

reprezentare detaliată a căii pentozo-fosfatului). O caracteristică cheie a acestei căi este că produce pentoze intermediare importante utilizate în sinteza (1) acizilor nucleici, - glucoză și dioxid de carbon în fotosinteză și (3) aminoacizi. Calea” este un producător important al coenzimei reduse NADPH din NADP+. Calea pentozei fosfat produce un câștig net de doar o moleculă de A i P pentru fiecare moleculă de glucoză oxidată. Bacteriile care folosesc calea fosfatului I cntozei includ Bacillus subtilis (sub'til-us), E. coli, Leuconostoc mesenteroides (lii-ko-nos'tok mes-en-teroi'dez) și Enterococcus faecalis (fe-kăl'is).

Calea Entner-Doudoroff

. Din fiecare moleculă de glucoză, calea Entner-Doudoroff produce două molecule de NADPH și o moleculă de ATP pentru utilizare în reacțiile de biosinteză celulară (vezi Figura A.4 din Anexa A pentru o reprezentare mai detaliată). Bacteriile care au enzimele pe calea F.ntner-Doudoroff pot metaboliza glucoza fără glicoliză sau calea pentozei fosfatului. Calea Entner-Doudoroff se găsește în unele bacterii gram-negative, inclusiv Rhizobium, Pseudomonas (su-do-mo'nas) și Agrobacterium (ag-ro-bak-ti're-um); nu se găsește în general printre bacteriile giam-pozitive. Testele pentru capacitatea de a oxida glucoza prin această cale sunt uneori folosite pentru a identifica Pseudomonas în laboratorul clinic.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P Ce se întâmplă în timpul etapelor pregătitoare și de conservare a energiei ale glicolizei? 5-11*

P" Care este valoarea căilor de pentoză fosfat și Entner-Doudoroff dacă produc o singură moleculă de ATP? 5-12

Respirația celulară

După ce glucoza a fost descompusă în acid piruvic, acidul piruvic poate fi canalizat în următoarea etapă fie a fermentației (pagina 130) fie a respirației celulare (vezi Figura 5.11). Respirația celulară, sau pur și simplu respirația, este definită ca un proces generator de AlP în care moleculele sunt oxidate, iar acceptorul final de electroni este (aproape întotdeauna) o moleculă anorganică. O caracteristică esențială a respirației este funcționarea unui lanț de transport de electroni.

„Eu aici sunt două tipuri de respirație, în funcție de dacă un organism este un aerob, care folosește oxigen, sau un anaerob, care nu folosește oxigen și poate chiar să fie ucis de acesta. În respirația aerobă, acceptorul final de electroni este O2; în respirația anaerobă, acceptorul final de electroni este o moleculă anorganică, alta decât O2 sau, rar, o moleculă organică. Mai întâi vom descrie respirația așa cum apare de obicei într-o celulă aerobă.

Respirație aerobă

i: „Ciclul Krebs Ciclul Krebs, numit și ciclul tricarboxilic adaos (A) sau ciclul acidului citric, este o serie de reacții biochimice în care cantitatea mare de energie chimică potențială stocată în acetil CoA este eliberată pas cu pas (vezi Figura 5.11, în acest ciclu, o serie de oxidari și reduceri, sub formă de electroni, transferul de energie potențială a electronilor). în principal' NAD+ Derivaţii acidului piruvic sunt oxidaţi;

Acidul piruvic, produsul glicolizei, nu poate intra direct în ciclul Krebs. Într-o etapă pregătitoare, trebuie să piardă o moleculă de CO2 și să devină un compus cu două atomi de carbon (Figura 5.13, în partea de sus). Acest proces se numește decarboxilare. Compusul cu două atomi de carbon, numit grup acetil, se leagă de coenzima A printr-o legătură de înaltă energie; complexul rezultat este cunoscut ca acetil coenzima A (acetil CoA). În timpul acestei reacții, acidul piruvic este, de asemenea, oxidat, iar NAD+ este redus la NADH.

Amintiți-vă că oxidarea unei molecule de glucoză produce două molecule de acid piruvic, astfel încât pentru fiecare moleculă de glucoză, în această etapă pregătitoare sunt eliberate două molecule de CO2, sunt produse două molecule de NADH și se formează două molecule de acetil CoA. Odată ce acidul piruvic a suferit decarboxilare și derivatul său (grupul acetil) s-a atașat la CoA, acetil CoA rezultat este gata să intre în ciclul Krebs.

Pe măsură ce acetil CoA intră în ciclul Krebs, CoA se desprinde din grupa acetil. Gruparea acetil cu doi atomi de carbon se combină cu un compus cu patru atomi de carbon numit acid oxaloacetic pentru a forma acidul citric cu șase atomi de carbon. Această reacție de sinteză necesită energie, care este furnizată de scindarea legăturii de înaltă energie dintre gruparea acetil și CoA. Formarea acidului citric este astfel primul pas în ciclul Krebs. Reacțiile chimice majore ale acestui ciclu sunt prezentate în Figura 5.13; o reprezentare mai detaliată a ciclului Krebs este oferită în Figura A.5 din Anexa A. Rețineți că fiecare reacție este catalizată de o enzimă specifică.

Reacțiile chimice ale ciclului Krebs se încadrează în mai multe categorii generale; una dintre acestea este decarboxilarea. De exemplu, în etapa @ acidul izocitric, un compus cu șase atomi de carbon, este decarboxilat la compusul cu cinci atomi de carbon numit acid a-cetoglutaric. O altă decarboxilare are loc în etapa 0. Deoarece o decarboxilare a avut loc în etapa pregătitoare și două în ciclul Krebs, toți cei trei atomi de carbon din acidul piruvic sunt eliberați în cele din urmă ca CO2 de către ciclul Krebs. Aceasta reprezintă conversia în CO2 a tuturor celor șase atomi de carbon conținuți în molecula originală de glucoză.

O altă categorie generală de reacții chimice ale ciclului Krebs este oxido-reducerea. De exemplu, în etapa @, doi atomi de hidrogen se pierd în timpul conversiei acidului izocitric cu șase atomi de carbon într-un compus cu cinci atomi de carbon. Cu alte cuvinte, compusul cu șase atomi de carbon este oxidat. Atomii de hidrogen sunt, de asemenea, eliberați în ciclul Krebs în etapele 0, 0 și sunt preluați de coenzimele NAD+ și FAD. Deoarece NAD4- preia doi electroni, dar doar un proton suplimentar, forma sa redusă este reprezentată ca NADH; cu toate acestea, FAD preia doi atomi de hidrogen complet și este redus la FADH2.

Acid piruvic

QQ-CoA

Acid oxaloacetic Acid citric

o O schimbare a ciclului începe pe măsură ce enzimele scot porțiunea de CoA din acetil CoA și combină gruparea acetil cu doi atomi de carbon rămasă cu acid oxaloacetic. Adăugarea grupării acetil produce acid citric cu șase atomi de carbon.

Enzimele rearanjează legăturile chimice, producând trei molecule diferite înainte de a regenera acidul oxaloacetic. În pasul 6, o oxidare produce $FADH_2$. în pasul 8, o oxidare finală generează NADH și transformă acidul malic în acid oxaloacetic, care este gata să intre în altă rundă a ciclului Krebs.

Acid izocitric

Acidul a-cetoglutaric

Oxidările generează NADH. Pasul 2 este o rearanjare. Etapele 3 și 4 combină oxidările și decarboxilările pentru a elimina doi atomi de carbon proveniți din acidul oxaloacetic. Carbonii sunt eliberați sub formă de CO_2, iar oxidările generează NADH din NAD^+. În timpul celei de-a doua oxidări (etapa 4), CoA este adăugat în ciclu, formând compusul succinil CoA.

$FADH_2$; 4

FAD ® ATP este produs prin fosforilarea la nivel de substrat. CoA este îndepărtat din succinil CoA, lăsând acid succinic.

Figura 5.13 Ciclul Krebs. Insertul indică relația dintre ciclul Krebs și procesul general de respirație. O versiune mai detaliată a ciclului Krebs este prezentată în Figura A.5 din Anexa A

Care sunt produsele ciclului Krebs?

Dacă ne uităm la ciclul Krebs în ansamblu, vedem că pentru fiecare două molecule de acetil CoA care intră în ciclu, patru molecule de CO_2 sunt eliberate prin decarboxilare, șase molecule de NADH și două molecule de $FADH_2$ sunt produse prin reacții de oxidare-reducere și două molecule de ATP sunt generate prin niveluri de fosfovizare. O moleculă de guanozin trifosfat (GTP), formată din guanozin difosfat (GDP + ©j), este similară cu ATP și servește ca intermediar în acest moment al ciclului. Mulți dintre intermediarii din ciclul Krebs joacă, de asemenea, un rol în alte căi”, în special în biosinteza aminoacizilor (pagina 144).

Un lanț de transport de electroni (sistem). Insetul indică relația lanțului de transport de electroni cu ' Proc'ÎSS c ' -SP ' 3hon. În lanțul mitocondrial de transport de electroni prezentat, electronii trec de-a lungul lanțului în mod treptat și treptat, astfel încât energia este eliberată în cantități gestionabile. Pentru a afla unde se formează ATP, vezi Figura 5 16 31 Care sunt funcțiile lanțului de transport de electroni?

CO_2 produs în ciclul Krebs este în cele din urmă eliberat în atmosferă ca un produs secundar gazos al respirației aerobe. (Oamenii produc CO_2 din ciclul Krebs în majoritatea celulelor corpului și îl descarcă prin plămâni în timpul expirației.) „Coenzimele reduse NADH și $FADH_2$ sunt cei mai importanți produși ai ciclului Krebs, deoarece conțin cea mai mare parte a energiei stocate inițial în glucoză. În timpul următoarei faze a respirației, o serie de reduceri transferă indirect energia stocată în acele coenzime către ATP. Aceste reacții sunt numite în mod colectiv lanț de transport de electroni. Animații Ciclul Krebs: Prezentare generală, pași

Lanțul de transport de electroni (sistem) Un lanț de transport de electroni (sistem) constă dintr-o secvență de molecule purtătoare care sunt capabile de oxidare și reducere. Pe măsură ce electronii trec prin lanț, are loc o eliberare treptată a energiei, care este utilizată pentru a conduce generarea chimiosmotică de ATP, care va fi descrisă pe scurt. Oxidarea finală este ireversibilă. În celulele eucariote, lanțul de transport de electroni este conținut în membrana interioară a mitocondriilor; în celulele procariote, se găsește în membrana plasmatică.

Există trei clase de molecule purtătoare în lanțurile de transport de electroni. Primele sunt flavoproteinele, acestea conțin flavină, o coenzimă derivată din riboflavină (vitamina B2) și sunt capabile să efectueze oxidări și reduceri alternative. O coenzimă flavină importantă este mononucleotida flavină (FMN). „A doua clasă de molecule purtătoare sunt citocromii, proteine cu o grupare care conține fier (hem) capabilă să existe alternativ sub formă redusă (Fe) și sub formă oxidată ($Fe3^*$). (cit a) și citocromul a3 (cit a3). A treia clasă este cunoscută sub numele de ubichinone sau coenzima Q, simbolizată cu Q; aceștia sunt mici purtători nonproteici.

Lanțurile de transport de electroni ale bacteriilor sunt oarecum diverse, prin aceea că purtătorii particulari utilizați de o bacterie și ordinea în care funcționează pot diferi de cele ale altor bacterii și de cele ale sistemelor mitocondriale eucariote. Chiar și o singură bacterie poate avea mai multe tipuri de. lanțuri de transport de electroni. Cu toate acestea, rețineți că toate lanțurile de transport de electroni ating același obiectiv de bază: să elibereze energie pe măsură ce electronii sunt transferați de la compuși cu energie mai mare la compuși cu energie mai mică. Se cunosc multe despre lanțul de transport de electroni din mitocondriile celulelor eucariote, așa că acesta este lanțul pe care îl vom descrie.

Primul pas în lanțul de transport de electroni mitocondrial implică transferul de electroni de înaltă energie de la NADH la FMN, primul purtător din lanț (Figura 5.14). Acest transfer implică de fapt trecerea unui atom de hidrogen cu doi electroni la FMN, care apoi preia un H^+ suplimentar din mediul apos din jur. Ca rezultat al primului transfer, NADH este oxidat la NAD^+, iar FMN este redus la $FMNH_2$. În a doua etapă a lanțului de transport de electroni, $FMNH_2$ trece 2H pe cealaltă parte a membranei mitocondriale (vezi Figura 5.16) și trece doi

electroni către Q. Ca rezultat, $FMNH_2$ este oxidat la FMN. Q preia, de asemenea, un $2H^+$ suplimentar din mediul apos din jur și îl eliberează pe cealaltă parte a membranei.

Următoarea parte a lanțului de transport de electroni implică citocromii. Electronii sunt trecuți succesiv de la Q la cyt b, cyt q, cyt c, cyt a și cyt a3. Fiecare citocrom din lanț este redus pe măsură ce preia electroni și este oxidat pe măsură ce renunță la electroni. Ultimul citocrom, cyt a3, își transmite electronii către oxigenul molecular (O_2), care devine încărcat negativ și apoi preia protoni din mediul înconjurător pentru a forma H_2O.

Observați că Figura 5.14 arată $FADH_2$, care este derivat din ciclul Krebs, ca o altă sursă de electroni. Cu toate acestea, $FADH_2$ își adaugă electronii la lanțul de transport de electroni la un nivel mai scăzut decât NADH. Din această cauză, lanțul de transport de electroni produce cu aproximativ o treime mai puțină energie pentru generarea de ATP atunci când $FADH_2$ donează electroni decât atunci când este implicat NADH.

O caracteristică importantă a lanțului de transport de electroni este prezența unor purtători, cum ar fi FMN și Q, care acceptă și eliberează protoni, precum și electroni, și a altor purtători, cum ar fi citocromii, care transferă doar electroni. Fluxul de electroni în josul lanțului este însoțit în mai multe puncte de transportul activ (pomparea) protonilor din partea matricei a membranei mitocondriale interioare către partea opusă a membranei. Rezultatul este o acumulare de protoni pe o parte a membranei. Așa cum apa din spatele unui baraj stochează energie care poate fi folosită pentru a genera electricitate, această acumulare de protoni oferă energie pentru generarea de ATP prin mecanismul chemiosmotic.

Mecanismul chimiosmotic al generării ATP Mecanismul sintezei ATP folosind lanțul de transport de electroni se numește chemiosmods. Dacă înțelegem chemiosmoza, trebuie să reamintim câteva concepte care au fost introduse în Capitolul 4 ca parte a secțiunii despre mișcarea materialelor prin membrane (pagina 91). Amintiți-vă că substanțele difuzează pasiv prin membrane din zone cu concentrație mare în zone cu concentrație scăzută; această difuzie produce energie. De asemenea, reamintim că mișcarea substanțelor împotriva unui astfel de gradient de concentrație necesită energie și că, într-un astfel de transport activ de molecule sau ioni prin membranele biologice, energia necesară este de obicei furnizată de ATP. În chemiosmoză, energia eliberată atunci când o substanță se mișcă de-a lungul unui gradient este utilizată pentru a sintetiza ATP. „Substanța" în acest caz se referă la protoni. În respirație, chemiosmoza este responsabilă pentru cea mai mare parte a ATP-ului care este generat. Etapele chemiosmozei sunt după cum urmează (Figura 5.15 și Figura 5.16): O Pe măsură ce electronii energetici din NADH (sau clorofilă) trec pe lanțul de transport de electroni, unii dintre purtătorii din pompa de lanț - transportă activ - protoni prin membrană. Astfel de molecule purtătoare se numesc pompe de protoni.

■ Membrana fosfolipidă este în mod normal impermeabilă la protoni, astfel încât această pompare unidirecțională stabilește un gradient de protoni (o diferență în concentrațiile de protoni de pe cele două părți ale membranei). Pe lângă un gradient de concentrație, există

un gradient de sarcină electrică. Excesul de H+ de pe o parte a membranei face ca t pe partea să fie încărcat pozitiv în comparație cu cealaltă parte. Gradientul electrochimic rezultat are energie potențială, numită forță motrice a protonilor.

Protonii de pe partea membranei cu concentrația mai mare de protoni pot difuza prin membrană numai prin canale speciale de proteine care conțin o enzimă A/P sintază. Când are loc acest flux, energia este eliberată și este utilizată de enzimă pentru a sintetiza ATP din ADP și ©;.

Figura 5.16 arată în detaliu cum funcționează lanțul de transport de electroni la eucariote pentru a conduce mecanismul chemiosmotic.

@ Electronii energetici din NADH trec prin lanțurile de transport de electroni. În cadrul membranei mitocondriale interioare, purtătorii lanțului de transport de electroni sunt organizați în trei complexe, Q transportând electroni între primul și al doilea complex, iar cyt c transportându-i între al doilea și al treilea complex. @ Trei componente ale sistemului pompează protoni: primul și al treilea complex și Q. La sfârșitul lanțului, electronii se unesc cu protonii și oxigenul (O2) în fluidul matricei pentru a forma apă (H2O). Astfel, O? este acceptorul final de electroni.

Atât celulele procariote, cât și cele eucariote folosesc mecanismul chemiosmotic pentru a genera energie pentru producerea de ATP. Cu toate acestea, în celulele eucariote, membrana mitocondrială interioară conține purtătorii de transport de electroni și ATP sintaza, în timp ce în majoritatea celulelor procariote, membrana plasmatică face acest lucru. Un lanț de transport de electroni funcționează și în fotofosforilare și este situat în membrana tilacoidă a cianobacteriilor și a cloroplastelor eucariote.

Un rezumat al respirației aerobe Lanțul de transport de electroni regenerează NAD+ și FAD, care pot fi folosite din nou în glicoliză și ciclul Krebs. Diferitele transferuri de electroni din lanțul de transport de electroni generează aproximativ 34 de molecule de ATP din fiecare moleculă de glucoză oxidată: aproximativ trei din fiecare dintre cele zece molecule de NADH (un total de 30) și aproximativ două din fiecare dintre cele două molecule de FADH2 (un total de patru). Pentru a ajunge la numărul total de molecule de ATP generate pentru fiecare moleculă de glucoză, cele 34 din chemiosmoză

TABELUL 5.3 Randamentul ATP în timpul respirației aerobe procariote a unei molecule de glucoză

Sursă ATP Yieîd (Metoda)

Glicoliza

Oxidarea glucozei la acid piruvic

Producția de 2 NADH

Etapa pregătitoare

1. Formarea acetvl CoA produce

2 NADH

Ciclul Krebs

Oxidarea succinil CoA la acid succinic

Producția de 6 NADH

Producerea a 2 FADH

Ciclul Krebs

2 ATP (fosforilare la nivel de substrat)

6 ATP (fosforilarea oxidativă în lanțul de transport de electroni)

6 ATP (fosforilarea oxidativă în lanțul de transport de electroni)

lanțul de transport și chemiosmoza

2 GTP (echivalentul ATP; fosforilare la nivel de substrat)

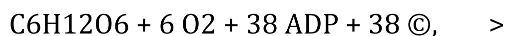
18 ATP (fosforilarea oxidativă în lanțul de transport de electroni)

4 ATP (fosforilarea oxidativă în lanțul de transport de electroni)

Total: 38 ATP

se adaugă celor generate de oxidare în glicoliză și ciclul Krebs. În respirația aerobă printre procariote, dintr-o moleculă de glucoză pot fi generate un total de 38 de molecule de ATP. Reţineţi că patru dintre acești ATP provin din fosforilarea la nivel de substrat în glicoliză și din ciclul Krebs. Tabelul 5.3 oferă o contabilitate detaliată a randamentului de ATP în timpul respirației aerobe procariote.

Respirația aerobă printre eucariote produce un total de doar 36 de molecule de ATP. Există mai puțini ATP decât la procariote, deoarece o parte de energie se pierde atunci când electronii sunt transportați prin membranele mitocondriale care separă glicoliza (în citoplasmă) de lanțul de transport de electroni. Nu există o astfel de separare la procariote. Acum putem rezuma reacția generală pentru respirația aerobă la procariote, după cum urmează:


C6H12O6 + 6 O2 + 38 ADP + 38 ©, >


Glucoză Oxigen 6CO2 T 6 H2O + 38 ATP

Dioxid de apă de carbon

Un rezumat al diferitelor etape ale respirației aerobe la procariote este prezentat în Figura 5.17.

Respirația anaerobă

În respirația anaerobă, acceptorul final de electroni este o substanță anorganică, alta decât oxigenul (O2). Unele bacterii, cum ar fi Pseudomonas și Bacillus, pot folosi un ion de nitrat (NO3~) ca acceptor final de electroni; ionul de azotat este redus la un ion de azot (NO2'), protoxid de azot (N2O) sau azot gazos (N2). Alte bacterii, cum ar fi Desulfovibrio (de-sul-fo-vib' re-o), folosesc sulfatul (SO42-) ca acceptor final de electroni pentru a forma hidrogen sulfurat (H2S). Alte bacterii folosesc carbonatul (CO32) pentru a forma metan (CH4). Respirația anaerobă a bacteriilor care folosesc nitrat și sulfat ca acceptori finali este esențială pentru ciclurile de azot și sulf care apar în natură. Cantitatea de ATP generată în respirația anaerobă variază în funcție de organism și cale. Deoarece doar o parte a ciclului Krebs funcționează în condiții anaerobe și pentru că nu toți purtătorii din lanțul de transport de electroni participă la respirația anaerobă, randamentul de ATP nu este niciodată la fel de mare ca în respirația aerobă. În consecință, anaerobii tind să crească mai

lent decât aerobii, (mm) Animații Lanțul de transport de electroni: prezentare generală, proces, factori care afectează randamentul ATP

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care sunt principalele produse ale ciclului Krebs? 5-13 Cum funcționează moleculele purtătoare în lanțul de transport de electroni? 5-14

Comparați randamentul energetic (ATP) al respirației aerobe și anaerobe. 5-15

Fermentaţie

După ce glucoza a fost descompusă în acid pvruvic, acidul piruvic poate fi descompus complet în respirație, așa cum s-a descris anterior, sau poate fi transformat într-un produs organic în fermentație, după care NAD+ și NADP+ sunt regenerate. și poate intra în altă rundă de glicoliză (vezi Figura 5.11).

Fer ierea poate fi definită în mai multe moduri (vezi caseta, pagina 134), dar o definim aici ca un proces care

eliberează energie din zaharuri sau din alte molecule organice, cum ar fi aminoacizi, acizi organici, purine și pirimidine;

nu necesită oxigen (dar uneori poate apărea în prezența sa);

nu necesită utilizarea ciclului Krebs sau a unui lanț de transport de electroni;

folosește o moleculă organică ca acceptor final de electroni;

produce doar cantități mici de ATP (doar una sau două molecule de ATP pentru fiecare moleculă de material inițial) deoarece multă energie inițială din glucoză rămâne în legăturile chimice ale produselor finale organice, cum ar fi acidul lactic sau etanolul.

În timpul fermentației, electronii sunt transferați (împreună cu protonii) din coenzimele reduse (NADH, NADPH) către acidul piruvic sau derivații săi (figura 5.18a). Acei acceptori finali de electroni sunt reduși la produsele finale prezentate în Figura 5.18b. O funcție esențială a celei de-a doua etape a fermentației este aceea de a asigura un aport constant de NAD'*' și NADP" astfel încât glicoliza să poată continua. În fermentație, ATP este generat numai în timpul glicolizei.

Microorganismele pot fermenta diverse substraturi; produsele finale depind de microorganismul particular, de substrat și de enzimele care sunt prezente și active. Analizele chimice ale acestor produse finite sunt utile în identificarea microorganismelor.

În continuare, luăm în considerare două dintre cele mai importante procese: fermentația acidului lactic și fermentația alcoolică.

Fermentarea acidului lactic

În timpul glicolizei, care este prima fază a fermentației acidului lactic, o moleculă de glucoză este oxidată la două molecule de acid piruvic (Figura 5.19; vezi și Figura 5.10). Această oxidare generează energia care este utilizată pentru a forma cele două molecule de Al P. În etapa următoare, cele două molecule de acid piruvic sunt reduse cu două molecule de NADH pentru a forma două molecule de acid lactic (Figura 5.19a). Deoarece acidul lactic este produsul final al reacției, nu suferă o oxidare suplimentară și cea mai mare parte a acesteia

energia produsă de reacție rămâne stocată în acidul lactic. Prin urmare, această fermentație produce doar o cantitate mică de energie.

Două genuri importante de bacterii lactice sunt Streptococcus și Lactobacillus (lak-to-ba-sil lus). Deoarece acești microbi produc numai acid lactic, ei sunt denumiți homolactici (sau homofermentativi). Fermentarea acidului lactic poate duce la deteriorarea alimentelor. Cu toate acestea, procesul poate produce și iaurt din lapte, varză murată din varză proaspătă și murături din castraveți.

Caz clinic

Simțindu-se sigură că trebuie să existe o oarecare legătură între creșterea cariilor dentare și activitățile pacienților ei, dr. Rivera începe să pună mai multe întrebări despre activitățile copiilor. Ea află că toți participă la un program de vară la aceeași biserică dintr-un cartier din apropiere. De asemenea, descoperă că vinovatul nu este bomboana, ci guma de mestecat. Consilierii taberei au oferit gumă de mestecat ca un stimulent pentru prezență și comportament bun. Deși dr. Rivera este încântată să audă că pacienții ei s-au comportat singuri, ea este îngrijorată de cantitatea de gumă pe care au mestecat-o zilnic. Zaharoza din gingie determină o scădere a pH-ului salivei, iar acidul erodează smalțul dinților, expunând astfel dintele la carii bacteriene. .

Dacă pH-ul gumei și al zaharozei este 7, ce scade pH-ul salivar?

133

Fermentarea alcoolului

Fermentarea alcoolului începe, de asemenea, cu glicoliza unei molecule de glucoză pentru a produce două molecule de acid piruvic și două molecule de ATP. În următoarea reacție, cele două molecule de acid piruvic sunt transformate în două molecule de acetaldehidă și două molecule de CO_2 (Figura 5.19b). Cele două molecule de acetaldehidă sunt apoi reduse cu două molecule de NADH pentru a forma două molecule de etanol. Din nou, fermentarea alcoolului este un proces cu randament energetic scăzut, deoarece cea mai mare parte a energiei conținute în molecula inițială de glucoză rămâne în etanol, produsul final.

Fermentarea alcoolică este efectuată de o serie de bacterii și drojdii. Etanolul și dioxidul de carbon produse de drojdia Saccharomyces (sak-a-ro-mi) sunt produse reziduale pentru celulele de drojdie, dar sunt utile oamenilor. Etanolul produs de drojdii este alcoolul din

băuturile alcoolice, iar dioxidul de carbon produs de drojdii face ca aluatul de pâine să crească.

Organismele care produc acid lactic, precum și alți acizi sau alcooli sunt cunoscute ca heterolactice (sau heterofermentative) și folosesc adesea calea pentozei fosfat. .

Glicoliza

Glucoză

(b) Fermentarea alcoolului

Figura 5.19 Tipuri de ofertă.

este diferența dintre homolactic și heterolactic

Tabelul 5.4 enumeră unele dintre diferitele fermentații microbiene utilizate de industrie pentru a transforma materiile prime ieftine în produse finale utile. Tabelul 5.5 oferă o comparație sumară între respirația aerobă, respirația anaerobă și fermentația.

Fermentație de animație

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Enumerați patru compuși care pot fi obținuți din acid piruvic de către un organism care utilizează fermentația. 5-16

Catabolismul lipidelor și proteinelor

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

5-17 Descrieți modul în care lipidele și proteinele suferă catabolism.

Discuția noastră despre producția de energie a pus accentul pe oxidarea glucozei, principalul carbohidrat care furnizează energie.

Cu toate acestea, microbii oxidează și lipidele și proteinele, iar oxidările tuturor acestor nutrienți sunt legate.

Amintiți-vă că grăsimile sunt lipide formate din acizi grași și glicerol. Microbii produc enzime extracelulare numite lipaze care descompun grăsimile în componentele lor de acizi grași și glicerol. Fiecare componentă este apoi metabolizată separat (Figura 5.20). Ciclul

Krebs funcționează în oxidarea glicerolului și a acizilor grași. Multe bacterii care hidrolizează acizii grași pot folosi aceleași enzime pentru a degrada produsele petroliere. Deși aceste bacterii sunt o pacoste atunci când cresc într-un rezervor de stocare a combustibilului, ele sunt benefice atunci când cresc în deversările de petrol. Beta-oxidarea (oxidarea acizilor grași) a petrolului este ilustrată în caseta din Capitolul 2 (pagina 32).

Proteinele sunt prea mari pentru a trece fără ajutor prin membranele plasmatice. Microbii produc proteaze extracelulare și peptidaze.

TABELUL 5.4 Câteva utilizări industriale pentru diferite tipuri de fermentații*

Produs final de fermentație

Dacă nu este menționat altfel, microorganismele enumerate sunt bacterii.

Microorganism

Caz clinic

Denta. Cariile sunt cauzate de streptococi orali, inclusiv S. mutans, S. saliuarius și S. sobrinus, care se atașează de suprafețele dentare. Streptococii orali fermentează zaharoza și produc acid lactic, care scade pH-ul salivar. Dr. Rivera decide să le ceară consilierilor din tabără să înlocuiască guma de mestecat cu o gumă fără zahăr făcută cu xilitol. Un studiu a arătat că guma de mestecat îndulcită cu xilitol, un alcool zaharat natural, poate reduce semnificativ numărul de carii dentare la copii, deoarece scade numărul de S. mutans din gură.

De ce ar putea xilitolul să reducă numărul de S. mutans?

135

Acid piruvic

Acetil CoA <•

Figura 5.20 Catabolismul lipidelor. Glicerolul este transformat în dihidroxiacetonă fosfat (DHAP) și catabolizat prin glicoliză și ciclul Krebs. Acizii grași suferă beta-oxidare, în care fragmentele de carbon sunt separate câte două pentru a forma acetil CoA, care este catabolizat prin ciclul Krebs.

(3 Care este rolul lipazelor?

enzime care descompun proteinele în aminoacizii lor componente, care pot traversa membranele. Cu toate acestea, înainte ca aminoacizii să poată fi catabolizați, ei trebuie convertiți enzimatic în alte substanțe care pot intra în ciclul Krebs. Într-o astfel de conversie, numită deaminare, gruparea amino a unui aminoacid este îndepărtată și transformată într-un ion de amoniu (NH_4^+), care poate fi excretat din celulă. Acidul organic rămas poate intra în ciclul Krebs. Alte conversii implică decarboxilarea (îndepărtarea COOH) și dehidrogenarea.

Un rezumat al interrelațiilor dintre catabolismul carbohidraților, lipidelor și proteinelor este prezentat în Figura 5.21.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P"* Care sunt produsele finale ale catabolismului lipidic și proteic? 5-17

Teste biochimice și

Identificarea bacteriilor

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

5-18 Furnizați două exemple de utilizare a testelor biochimice pentru identificarea bacteriilor în laborator.

Testele biochimice sunt frecvent utilizate pentru a identifica bacteriile și drojdiile, deoarece speciile diferite produc enzime diferite. Astfel de teste biochimice sunt concepute pentru a detecta prezența enzimelor.

TABELUL 5.5 Respirația aerobă, respirația anaerobă și fermentația

J Care sunt căile catabolice prin care electronii de înaltă energie din tot felul de molecule organice curg pe căile lor de eliberare a energiei?

Un tip de test biochimic este detectarea enzimelor de catabolizare a aminoacizilor implicate în decarboxilare și dehidrogenare (discutat la pagina 120; Figura 5.22).

Un alt test biochimic este un test de fermentație. Mediul de testare conține proteine, un singur carbohidrat, un indicator de pH și un tub Durham inversat, care este folosit pentru a capta gazul (Figura 5.23a). Bacteriile inoculate în tub pot folosi proteina sau carbohidrații ca sursă de carbon și energie. Dacă aceștia catabolizează carbohidrații și produc acid, indicatorul de pH își schimbă culoarea. Unele organisme produc gaz, precum și acid din catabolismul carbohidraților. Prezența unei bule în tubul Durham indică formarea de gaz (Figura 5.23bd).

□□ oli fermentează sorbitolul glucidic. Tulpina patogenă de E. coli O157 „h°wever” nu fermentează sorbitolul, o caracteristică care îl diferențiază de E. coli comensal, nepatogen.

Un alt exemplu de utilizare a testelor biochimice este prezentat în Figura 10.8 la pagina 284.

Figura 5.22 Detectarea enzimelor de catabolizare a aminoacizilor în laborator. Bacteriile sunt inoculate în tuburi care conțin glucoză, un indicator de pH și un aminoacid specific, (a) Indicatorul de pH devine galben când bacteriile produc acid din glucoză, fo) Produsele alcaline de la decarboxilare transformă indicatorul în violet.

Ml Ce este decarboxilarea?

În unele cazuri, deșeurile unui microorganism pot fi folosite ca sursă de carbon și energie de către o altă specie. Bacteriile Acetobacter (o se-to-bak'ter) oxidează etanolul produs de drojdie. Propionibacterium (pro-pe-on-e-bak-ti're-um) poate folosi acid lactic produs de alte bacterii. Propionibacteriile transformă acidul lactic în acid piruvic în pregătirea ciclului Krebs. În timpul ciclului Krebs, se produc acid propionic și CO_2. Găurile din brânza elvețiană se formează prin acumularea gazului CO_2.

Testele biochimice sunt folosite pentru a identifica bacteriile care cauzează boli. Toate bacteriile aerobe folosesc lanțul de transport de electroni (ETC),

Figura 5.23 Un test de fermentație, (a) Un tub de fermentație neinoculat care conține manitol carbohidrat, (b) Staphylococcus epidermidis a crescut în oroteină, dar nu a folosit carbohidratul. Acest organism este descris ca manitol -. (c) Staphylococcus aureus a produs acid, dar nu gaz. Această specie este manitol +. (d) Escherichia coli este, de asemenea, manitol + și a produs acid și gaz.din manitol. Gazul este prins în tubul Durham inversat.

Figura 5.24 Utilizarea agar peptonă fier pentru a detecta producția de H_2S. H_2S produs în tub precipită cu fier în mediu sub formă de sulfură feroasă.

Ce reacție chimică provoacă eliberarea de H_2S?

dar nu toate ETC-urile lor sunt identice. Unele bacterii au citocromul c, dar altele nu. În primul, citocrom c oxidaza este ultima enzimă, care transferă electroni în oxigen. Testul de oxidază este utilizat în mod obișnuit pentru a identifica rapid Neisseria gonorrhoeae.

Neisseria este pozitivă pentru citocrom oxidază. Testul oxidazei poate fi folosit și pentru a distinge unele baghete gram-negative: Pseudomonas este oxidază pozitivă, iar Escherichia este oxidază negativă.

Shigella provoacă dizenterie. Shigella se diferențiază de E. coli prin teste biochimice. Spre deosebire de E. coli, Shigella nu produce gaz din lactoză și nu produce enzima lactat dehidrogenază.

Bacteriile Salmonella sunt ușor de distins de E. coli prin producerea de hidrogen sulfurat (H2S). Hidrogenul sulfurat este eliberat atunci când bacteriile elimină sulful din aminoacizi (Figura 5.241). rfhe H2S se combină cu fierul pentru a forma un precipitat negru într-un mediu de cultură.

Caseta de la pagina 142 descrie modul în care au fost utilizate testele biochimice pentru a determina cauza bolii la un copil mic din Dallas, Texas.

Caz clinic rezolvat

S. mutans nu poate fermenta xilitolul; în consecință, nu crește și nu poate produce acid în gură. Tabăra . consilierii sunt de acord să treacă la gumă fără zahăr făcută cu xilitol, iar dr. Rivera este mulțumit. Ea înțelege că vor exista și alte surse de zaharoză în alimentația copiilor, dar cel puțin pacienții ei nu vor mai fi afectați negativ de stimulentele bine intenționate ale taberei. Cercetătorii încă investighează modalități prin care antimicrobienele și vaccinurile pot fi utilizate pentru a reduce colonizarea bacteriilor. Cu toate acestea, reducerea consumului de gumă și bomboane care conțin zaharoză poate fi o măsură preventivă eficientă.

13 137

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

£*** Pe ce bază biochimică sunt diferențiate Pseudomonas și Escherichia? 5-18

Fotosinteză

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

5-19 Comparați și contrastați fotofosforilarea ciclică și rionciclică.

5-20 Comparați și contrastați reacțiile dependente de lumină și independente de lumină ale fotosintezei.

5-21 Comparați și contrastați fosforilarea oxidativă și fotofosforilarea.

În toate căile metabolice tocmai discutate, organismele obțin energie pentru lucrul celular prin oxidarea compușilor organici. Dar de unde obțin organismele acești compuși organici? Unii, inclusiv animale și mulți microbi, se hrănesc cu materie produsă de alte organisme. De

exemplu, bacteriile pot cataboliza compuși din plante și animale moarte sau pot obține hrană de la o gazdă vie.

Alte organisme sintetizează compuși organici complecși din substanțe anorganice simple. Mecanismul major pentru o astfel de sinteză este un proces numit fotosinteză, care este realizat de plante și mulți microbi. În esență, fotosinteza este conversia energiei luminoase de la soare în energie chimică. Energia chimică este apoi folosită pentru a converti CO_2 din atmosferă în compuși cu carbon mai redus, în primul rând zaharuri. Cuvântul fotosinteză rezumă procesul: fotografie înseamnă lumină, iar sinteza se referă la asamblarea compușilor organici. Această sinteză a zaharurilor prin utilizarea atomilor de carbon din CO_2 gazos se mai numește și fixare a carbonului. Continuarea vieții așa cum o cunoaștem pe Pământ depinde de reciclarea carbonului în acest fel (vezi Figura 27.3 la pagina 775). Cianobacteriile, algele și plantele verzi contribuie la această reciclare vitală prin fotosinteză.

Fotosinteza poate fi rezumată cu următoarele ecuații:

Plantele, algele și cianobacteriile folosesc apa ca donor de hidrogen, eliberând O_2.

$6\ CO_2 + 12\ H_2O +$■ Energie luminoasă—»

$C_6H_{12}O_6 + 6\ H_2O + 6\ O_2$

Bacteriile cu sulf violet și sulful verde folosesc H_2S ca donor de hidrogen, producând granule de sulf.

$6\ CO_2 + 12\ H_2S +$ Energie luminoasă—»

$C_6H]_2O_6 + 6\ H_2O + 12\ S$ În cursul fotosintezei, electronii sunt prelevați de la atomii de hidrogen, o moleculă săracă în energie, și încorporați în zahăr, o moleculă bogată în energie. Aportul de energie este furnizat de energia luminoasă, deși indirect.

Fotosinteza are loc în două etape. În prima etapă, numită reacții dependente de lumină (lumină), energia luminoasă este utilizată pentru a converti ADP și © în ATP. În plus, în forma predominantă a reacțiilor dependente de lumină, purtătorul de electroni NADP4" este redus la NADPH. Coenzima NADPH, ca și NADH, este un purtător de electroni bogat în energie. În a doua etapă, reacțiile independente de lumină (întuneric), acești electroni sunt utilizați împreună cu energia din ATP pentru a reduce CO_2 la zahăr.

Fotosinteza animației: prezentare generală

Reacțiile dependente de lumină: fotofosforilarea

Fotofosforilarea este una dintre cele trei moduri în care se formează ATP și are loc numai în celulele fotosintetice. În acest mecanism, energia luminii este absorbită de moleculele de clorofilă din celula fotosintetică, excitând unii dintre electronii moleculelor. Clorofila folosită în principal de plantele verzi, alge și cianobacterii este clorofila a. Este localizat în tilacoizii membranosi ai cloroplastelor la alge și plante verzi (vezi Figura 4.28, pagina 105)

și în tilacoizii aflați în structurile fotosintetice ale cianobacteriilor. Alte bacterii folosesc bacterioclorofile.

Electronii excitați sar de la clorofilă la prima dintr-o serie de molecule purtătoare, un lanț de transport de electroni similar cu cel folosit în respirație. Pe măsură ce electronii trec de-a lungul seriei de purtători, protonii sunt pompați peste membrană, iar ADP este transformat în ATP prin chemiosmoză. Clorofila și alți pigmenți sunt împachetate în tilacoizii cloroplastelor (vezi Figura 4.28 la pagina 105) și sunt numite fotosisteme. Fotosistemul II este atât de numerotat pentru că, deși cel mai probabil a fost primul fotosistem care a evoluat, a fost al doilea descoperit. Conține clorofilă care este sensibilă la lungimi de undă ale luminii de 680 nm. rotosistemul I conține clorofilă care este sensibilă la lungimi de undă ale luminii de 700 nm. În fotofosforilarea ciclică, electronii eliberați din clorofilă în fotosistemul I revin în cele din urmă la clorofilă (Figura 5.25a). În fotofosforilarea neciclică, care este utilizată în organismele oxigenate, electurile eliberate din clorofilă în fotosistemul II și fotosistemul I nu revin la clorofilă, ci devin încorporate în NADPH (Figura 5.25b). Electronii pierduți din clorofilă sunt înlocuiți cu electroni din H2O. Pentru a rezuma: produsele fotofosforilării neciclice sunt ATP (format prin chemiosmoză folosind energia eliberată într-un lanț de transport de electroni), O2 (din moleculele de apă) și NADPH (în care electronii și protonii hidrogenului au fost derivați în cele din urmă din apă). Animații Reacția luminii: Fotofosforilare ciclică; Reacția luminii: Fotofosforilare neciclică

Reacțiile independente de lumină:

Ciclul Calvin-Benson

Reacțiile independente de lumină (întuneric) sunt numite astfel deoarece nu necesită lumină direct. Acestea includ o cale ciclică complexă numită ciclu Calvin-Benson, în care CO2 este „fix” – adică

Figura 5.25 Fotofosforilarea, (a) În fotofosforilarea ciclică, e ectronii eliberați din clorofilă de lumină revin la clorofilă după trecerea de-a lungul lanțului de transport de electroni. Energia din transferul de electroni este transformată în ATP. (b) În fotofosforilarea neciclică, electronii reieaseo din clorofilă în fotosistemul II sunt înlocuiți cu e. ectroni *din atomii de hidrogen din apă. Acest proces eliberează și ioni de hidrogen. Electronii din clorofilă din ohotosistemul I sunt trecuți de-a lungul lanțului de transport de electroni către acceptorul de electroni NADP+. NADP+ comină cu electronii și cu ionii de hidrogen din apă, formând NADPH.

Cum sunt similare fosforilarea oxidativă și fotofosforilarea?

utilizat pentru sintetizarea zaharurilor (Figura 5.26, vezi și Figura Al din Anexa A). (mJ' Reacții independente de lumină de animație

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum este importantă fotosinteza pentru catabolism? 5-19

Ce se face în timpul reacțiilor dependente de lumină? 5-20 Cum sunt similare fosforilarea oxidativă și fotofosforilarea? 5-21

O svfrnmary a mecanismelor de producere a energiei

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

5-22 Scrieți o propoziție pentru a rezuma producția de energie în celule.

În lumea vie, energia trece de la un organism la altul sub forma energiei potențiale conținute în legăturile compușilor chimici. Organismele obțin energia din reacțiile de oxidare. Pentru a obține energie într-o formă utilizabilă, o celulă trebuie să aibă un donor de electroni (sau hidrogen), care servește ca sursă inițială de energie în interiorul celulei. Donatorii de electroni sunt diverși și pot include pigmenți fotosintetici, glucoză sau alți compuși organici, sulf elementar, amoniac sau hidrogen gazos (Figura 5.27). În continuare, electronii îndepărtați din sursele de energie chimică sunt transferați către purtători de electroni, cum ar fi coenzimele NAD+, NADP' și FAD. Acest transfer este o reacție de oxidare-reducere; sursa de energie inițială este oxidată pe măsură ce acest prim purtător de electroni este redus. În această fază, se produce puțin ATP. În a treia etapă, electronii sunt transferați de la purtătorii de electroni la acceptorii lor finali de electroni în reacții ulterioare de oxidare-reducere, producând mai mult ATP.

În respirația aerobă, oxigenul (O2) servește ca acceptor final de electroni. În respirația anaerobă, substanțele anorganice, altele decât oxigenul, cum ar fi ionii de nitrat (NO3) sau ionii de sulfat (SO4), servesc ca acceptori finali de electroni. În fermentație, compușii organici servesc ca acceptori finali de electroni surse de energie, toate organismele folosesc oxido-reducere similară

reacții de transfer de electroni și mecanisme similare de utilizare a energiei eliberate pentru a produce ATP.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Rezumați modul în care oxidarea permite organismelor să obțină energie din glucoză, sulf sau lumina soarelui. 5-22

Diversitatea metabolică între organisme

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

5-23 Clasificați diferitele modele nutriționale dintre organisme în funcție de sursa de carbon și mecanismele de catabolism al carbohidraților și de generare a ATP.

Am analizat în detaliu unele dintre căile metabolice generatoare de energie care sunt folosite de animale și plante, precum și de mulți microbi. Cu toate acestea, microbii se disting prin marea lor diversitate metabolică, iar unii se pot întreține pe substanțe anorganice folosind căi care nu sunt disponibile nici pentru plante, nici pentru animale.

Toate organismele, inclusiv microbii, pot fi clasificate metabolic în funcție de tiparul lor nutrițional - sursa lor de energie și sursa lor de carbon.

În primul rând, luând în considerare sursa de energie, putem în general clasifica organismele ca fototrofe sau chemotrofe. Fototrofele folosesc lumina ca sursă de energie primară, în timp ce chemotrofele depind de reacțiile de oxidare-reducere ale compușilor anorganici sau organici pentru energie. Pentru sursa lor principală de carbon, autotrofii (auto-alimentatorii) folosesc dioxid de carbon și heterotrofei

Purtători de electroni

NADP-

NAD+ FAD

Acceptori finali de electroni

O2
(
respirație aerobă)

NO3-, SO42-
(
respirație anaerobă)

Compus
organic
(fermentare)

Figura 5.27 Cerințele producției de ATP. Producerea de ATP necesită @ o sursă de energie (donator de electroni), © transferul de electroni către un purtător de electroni în timpul unei reacții de oxidare-reducere și 0 transferul de electroni către un acceptor final de electroni.

21 Reacțiile generatoare de energie sunt oxidări sau reduceri?

(hrănitorii pe alții) necesită o sursă de carbon organic. Autotrofii sunt, de asemenea, denumiți litotrofe (mănâncă pietre), iar heterotrofei sunt, de asemenea, denumiți organotrofi.

Dacă combinăm sursele de energie și de carbon, obținem următoarele clasificări nutriționale pentru organisme: fotoautotrofe, fotoheterotrofe, chimioautotrofe și chemoheterotrofe (Figura 5.28). Aproape toate microorganismele importante din punct de vedere medical discutate în această carte sunt chimioheterotrofe. De obicei, organismele infecțioase catabolizã substanțele obținute de la gazdă.

Fotoautotrofe

Fotoautotrofele folosesc lumina ca sursă de energie și dioxidul de carbon ca sursă principală de carbon. Acestea includ bacterii fotosintetice (bacteriile verzi și violete și cianobacteriile), alge și plante verzi. În reacțiile fotosintetice ale cianobacteriilor, algelor și plantelor verzi, atomii de hidrogen ai apei sunt utilizați pentru a reduce dioxidul de carbon și se eliberează oxigen gazos. Deoarece acest proces fotosintetic produce O2, este uneori numit oxigen.

Pe lângă cianobacterii (vezi Figura 11.21, pagina 321), există câteva alte familii de procariote fotosintetice. Fiecare este clasificat în funcție de modul în care reduce CO2. Aceste bacterii nu pot folosi H2O pentru a reduce CO2 și nu pot desfășura fotosinteza atunci când este prezent oxigenul (trebuie să aibă un mediu anaerob). În consecință, procesul lor fotosintetic face

Sursa de energie

Chimic

Fototrofe

Figura 5.28 O clasificare nutrițională a organismelor.

Care este diferența de bază dintre chimiotrofe și fototrofe?

Pe măsură ce citiți această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care tehnicienii de laborator și le pun atunci când identifică bacteriile. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

Daria, o fetiță afro-americană de 12 luni, este adusă de părinții ei la departamentul de urgență al unui spital din Dallas, Texas. Are febră de 39°C, abdomen destins, unele dureri abdominale și diaree apoasă. Daria este internată în aripa de pediatrie a spitalului, în așteptarea rezultatelor analizelor de laborator și radiologice. Rezultatele testelor sugerează tuberculoză peritoneală. Cauzat de unul

a mai multor specii strâns înrudite din complexul Mycobacterium tuberculosis, TB este o afecțiune raportabilă în Statele Unite. TBC peritoneal este o boală a intestinelor și a cavității abdominale.

Ce organ este de obicei asociat cu tuberculoza? Cum ar putea cineva să facă tuberculoză peritoneală?

TBCul pulmonar este contractat prin inhalarea bacteriilor; ingerarea bacteriilor poate duce la TBC peritoneal. O laparoscopie dezvăluie că sunt prezenți noduli în cavitatea abdominală a Dariei. O porțiune dintr-un nodul este îndepărtată pentru biopsie, astfel încât să poată fi observată

pentru prezența bacteriilor acido-rezistente. Pe baza prezenței nodulilor abdominali, medicul Daria începe tratamentul antituberculos convențional. Acest tratament pe termen lung poate dura până la 12 luni.

Care este următorul pas?

Rezultatele de laborator confirmă că bacteriile acido-resistente sunt într-adevăr prezente în cavitatea abdominală a Dariei. Laboratorul trebuie acum să identifice Mycobacterium

Figura A O schemă de identificare pentru speciile selectate de micobacterii cu creștere lentă.

specii. Speciarea complexului M. tuberculosis se face prin testare biochimică în laboratoarele de referință (Figura A). Bacteriile trebuie cultivate în medii de cultură. Micobacteriile cu creștere lentă pot dura până la 6 săptămâni pentru a forma colonii.

După ce coloniile au fost izolate, care este următorul pas?

Două săptămâni mai târziu, rezultatele de laborator arată că bacteriile au o creștere lentă. Conform schemei de identificare, trebuie efectuat testul de uree.

Care este rezultatul prezentat în figura B?

5. Deoarece testul ureazei este pozitiv, se efectuează testul de reducere a nitraților. Acesta arată că bacteriile nu produc enzima nitrat reductază. Medicul Dariei le anunță părinților ei că sunt foarte aproape de a identifica agentul patogen care cauzează boala Dariei.

Ce este bacteria?

•I M. bovis este un agent patogen care infectează în primul rând bovinele. Cu toate acestea, oamenii se pot infecta prin consumul de produse lactate nepasteurizate sau prin inhalarea infecțioase

Figura B Testul ureazei. Într-un test pozitiv, ureaza bacteriană hidrolizează ureea, producând amoniac. Amoniacul crește pH-ul, iar indicatorul din mediu se transformă în fucsia.

picături de la bovine. Transmiterea de la om la om are loc doar rar. Caracteristicile clinice și patologice ale/W. bovis TB nu se distinge de M. tuberculosis^, dar identificarea bacteriei este importantă pentru prevenire și tratament. Copiii pot fi expuși unui risc mai mare. Într-un studiu, aproape jumătate din cazurile de TB pediatrică cu cultură pozitivă au fost cauzate de M. bovis.

Din păcate, Daria nu își revine după boală. Sistemul ei cadiovascular se prăbușește și moare. Cauza oficială a decesului este tuberculoza peritoneală cauzată de M. bovis. Toată lumea ar trebui să evite consumul de produse din lapte de vacă nepasteurizat, care prezintă riscul de a transmite M. bovis dacă sunt importate din țări în care bacteria este comună la bovine.

Sursa: Adaptare de la Rodwell TC, Moore M„ Moser KS, Brodine SK, Strathdee SA, „Mycobacterium bovis uberculosis in Binational Communities,” Emerging

Boli Infecțioase, iunie 2008, volumul 14 (6), pp. 909-916. „ Disponibil de la http://www.cdc.goV/eid/content/14/6/909. htm. .

nu produc O2 și se numește anoxigen. Foto-autotrofele anoxigenice sunt bacteriile verzi și violete. Bacteriile verzi, cum ar fi clorobiul (klo-ro'be-um), folosesc sulf (S), compuși cu sulf (cum ar fi hidrogen sulfurat, H2S) sau hidrogen gazos (H2) pentru a reduce dioxidul de carbon și a forma compuși organici. Aplicând energia din lumină și enzimele adecvate, aceste bacterii oxidează sulfura (S2) sau sulful (S) la sulfat (SO42-) sau oxidează hidrogenul gazos în apă (H2O). Bacteriile violet, cum ar fi Chromatium (krd-mă'te-um), folosesc și sulf, compuși de sulf sau hidrogen gazos pentru a reduce dioxidul de carbon. Ele se disting de bacteriile verzi prin tipul lor de clorofilă, locația sulfului stocat și ARN-ul ribozomal.

Clorofilele folosite de aceste bacterii fotosintetice se numesc bacterioclorofile și absorb lumina la lungimi de undă mai mari decât cea absorbită de clorofila a. Bacterioclorofilele bacteriilor verzi cu sulf se găsesc în vezicule numite clorozomi (sau vezicule de clorobiu) aflate la baza și atașate de membrana plasmatică. În bacteriile cu sulf violet, bacterioclorofilele sunt localizate în invaginările membranei plasmatice (cromatofori).

Tabelul 5.6 rezumă câteva caracteristici care disting fotosinteza eucariotă de fotosinteza procariotă. @ Animație care compară procariote și eucariote

Fotoheterotrofe

Fotoheterotrofele folosesc lumina ca sursă de energie, dar nu pot transforma dioxidul de carbon în zahăr; mai degrabă, ei folosesc ca surse de compuși organici de carbon, cum ar fi alcooli, acizi grași, alți acizi organici și carbohidrați. Fotoheterotrofele sunt anoxigenice. Bacteriile verzi fără sulf, cum ar fi Chloroflexus (klo-ro-flex'us), și bacteriile violete fără sulf, cum ar fi Rhodopseudomonas (ro-do-su-do-mo'nas), sunt fotoheterotrofe (vezi și pagina 323).

Chemoautotrofe

(hemoautotrofii folosesc electronii din compușii anorganici reduși ca sursă de energie și folosesc CO2 ca sursă principală de carbon. Fixează CO2 în ciclul Calvin-Benson (vezi Figura 5.26). Sursele anorganice de energie pentru aceste organisme includ hidrogen sulfurat (H2S) pentru Beggiatoa (bej-je-jeal-sulfura (S); tiooxidanii (NH3) pentru Nitrosomonas (ni-tro-so-mo'nas) pentru Nitrobacter (ni-tro-bak'ter) pentru Cupriavidus (kii' pre-a-vid-us) (Fe2+) oxid de carbon; carboxihidrogena (kar'boks-i-do-hi-dro-je-na) Energia derivată din oxidarea acestor compuși anorganici este în cele din urmă stocată în A11P, care este produsă prin fosforilarea oxidativă.

Chemoheterotrofe

Când discutăm despre fotoautotrofe, fotoheterotrofe și chemoautotrofe, este ușor să clasificam sursa de energie și sursa de carbon, deoarece acestea apar ca entități separate. Cu toate acestea, la chimioheterotrofe, distincția nu este la fel de clară, deoarece sursa de energie și sursa de carbon sunt de obicei același compus organic - glucoza, de exemplu. Chemoheterotrofii folosesc în mod specific electronii din atomii de hidrogen din compușii organici ca sursă de energie.

Heterotrofele sunt clasificate în continuare în funcție de sursa lor de molecule organice. Saprofitele trăiesc pe materie organică moartă, iar paraziții obțin nutrienți de la o gazdă vie. Majoritatea bacteriilor și toate ciupercile, protozoarele și animalele sunt chimioheterotrofe.

Bacteriile și ciupercile pot folosi o mare varietate de compuși organici pentru carbon și surse de energie. Acesta este motivul pentru care pot trăi în medii diverse. Înțelegerea diversității microbiene este interesantă din punct de vedere științific și importantă din punct de vedere economic. În unele situații, creșterea microbiană este nedorită, cum ar fi atunci când bacteriile care degradează cauciucul distrug garnitura sau talpa pantofului. Cu toate acestea, aceleași bacterii ar putea fi benefice dacă au descompus produse din cauciuc aruncate, cum ar fi anvelopele uzate. Rhodococcus erythropolis (ro-do-kok'kus er-i-throp'o-lis) este distribuit pe scară largă în sol și poate provoca boli la oameni și la alte animale. Cu toate acestea, aceeași specie este capabilă să înlocuiască atomii de sulf din petrol cu atomi de oxigen. O companie din Texas folosește în prezent R. erythropolis pentru a produce ulei desulfurat.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Aproape toți microbii importanți din punct de vedere medical aparțin căruia dintre cele patru grupuri menționate mai sus? 5-23

* * *

În continuare vom analiza modul în care celulele folosesc căile ATP pentru sinteza compușilor organici, cum ar fi carbohidrații, lipidele, proteinele și acizii nucleici.

Căi metabolice de utilizare a energiei

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

5-24 Descrieți principalele tipuri de anabolism și relația lor cu catabolismul.

Până acum ne-am gândit la producerea de energie. Prin oxidarea moleculelor organice, organismele produc energie prin respirație aerobă, respirație anaerobă și fermentație. O mare parte din această energie este emisă sub formă de căldură. Oxidarea metabolică completă a glucozei în dioxid de carbon și apă este considerată un proces foarte eficient, dar aproximativ 45% din energia glucozei se pierde sub formă de căldură. Celulele folosesc energia rămasă, care este prinsă în legăturile ATP, într-o varietate de moduri. Microbii folosesc ATP pentru a furniza energie pentru transportul substanțelor prin membranele plasmatice – procesul numit transport activ despre care am discutat în capitolul 4. Microbii folosesc, de asemenea, o parte din energia lor pentru mișcarea flagelară (discutat și în capitolul 4). Cu toate acestea, cea mai mare parte a ATP este utilizată în producerea de noi componente celulare. Producția sa este un proces continuu în celule și, în general, este mai rapidă în celulele procariote decât în celulele eucariote.

Autotrofii își construiesc compușii organici prin fixarea dioxidului de carbon în ciclul Calvin-Benson (vezi Figura 5.26). Acest lucru necesită atât energie (ATP), cât și electroni (din oxidarea NADPH). Heterotrofii, dimpotrivă, trebuie să aibă o sursă pregătită de compuși organici pentru biosinteză - producerea componentelor celulare necesare, de obicei din molecule mai simple. Celulele folosesc acești compuși atât ca sursă de carbon, cât și ca sursă de energie. În continuare vom lua în considerare biosinteza câtorva clase reprezentative de molecule biologice: carbohidrați, lipide, aminoacizi, purine și pirimidine. În timp ce facem acest lucru, rețineți că reacțiile de sinteză necesită un aport net de energie.

Biosinteza polizaharidelor

Microorganismele sintetizează zaharuri și polizaharide. Atomii de carbon necesari pentru a sintetiza glucoza sunt derivați din intermediarii produși în timpul proceselor precum glicoliza și ciclul Krebs și din lipide sau aminoacizi. După sintetizarea glucozei (sau a altor zaharuri simple), bacteriile o pot asambla în polizaharide mai complexe, cum ar fi glicogenul. Pentru ca bacteriile să transforme glucoza în glicogen, unitățile de glucoză trebuie să fie fosforilate și legate. Produsul fosforilării glucozei este glucoza 6-fosfat. Un astfel de proces implică o cheltuială de energie, de obicei sub formă de ATP. Pentru ca

bacteriile să sintetizeze glicogenul, o moleculă de ATP este adăugată la glucoză 6-fosfat pentru a forma adenozin difosfoglucoză (ADPG) (Figura 5.29). Odată ce ADPG este sintetizat, este legat de unități similare pentru a forma glicogen.

Folosind o nucleotidă numită uridin trifosfat (UTP) ca sursă de energie și glucoză 6-fosfat, animalele sintetizează glicogenul (și mulți alți carbohidrați) din uridin difosfoglucoză, UDPG (vezi Figura 5.29). Un compus înrudit cu UDPG, numit UDP-N-acetilglucozamină (UDPNAc), este un material de pornire cheie în biosinteza peptidoglicanului,

Figura 5.29 Biosinteza polizaharidelor.

Cum sunt utilizate polizaharidele în celule?

substanță care formează pereții celulari bacterieni. UDPNAc se formează din fructoză 6-fosfat, iar reacția folosește și UTP.

Biosinteza lipidelor

Deoarece lipidele variază considerabil în compoziția chimică, ele sunt sintetizate printr-o varietate de căi. Celulele sintetizează grăsimi prin unirea glicerolului și acizilor grași. Porțiunea de glicerol a grăsimii este derivată din dihidroxiacetonă fosfat, un intermediar format în timpul glicolizei. Acizii grași, care sunt hidrocarburi cu lanț lung (hidrogenul legat de carbon), se formează atunci când fragmentele de doi atomi de carbon de acetil CoA sunt adăugate succesiv între ele (Figura 5.30). Ca și în cazul sintezei polizaharidelor, unitățile de construcție ale grăsimilor și ale altor lipide sunt legate prin reacții de sinteză de deshidratare care necesită energie, nu întotdeauna sub formă de ATP.

Cel mai important rol al lipidelor este de a servi ca componente structurale ale membranelor biologice, iar majoritatea lipidelor membranare sunt fosfolipide. O lipidă cu o structură foarte diferită, colesterolul, se găsește și în membranele plasmatice ale celulelor eucarvotice. Cerurile sunt lipide care sunt componente importante ale peretelui celular al bacteriilor acido-rezistente. Alte lipide, cum ar fi carotenoidele, furnizează pigmenții roșii, portocalii și galbeni ai unor microorganisme. Unele lipide formează porțiuni de molecule de clorofilă. Lipidele funcționează și în stocarea energiei. Amintiți-vă că produsele de descompunere a lipidelor după oxidarea bioaigică se alimentează în ciclul Krebs.

Biosinteza aminoacizilor și proteinelor

Aminoacizii sunt necesari pentru biosinteza proteinelor. Unii microbi, cum ar fi E. coli, conțin enzimele necesare utilizării materiilor prime, cum ar fi glucoza și sărurile anorganice, pentru sinteza tuturor aminoacizilor de care au nevoie. Organismele cu enzimele necesare pot sintetiza toți aminoacizii direct sau indirect din intermediarii metabolismului

carbohidraților (Figura 5.31a). Alți microbi necesită ca mediul să furnizeze niște aminoacizi preformați.

Glicoliza

Glucoză

Gliceraldehidă

3-fosfat iv

Dihidroxiacetonă fosfat

Acid piruvic

Glicerol

O sursă importantă de precursori (intermediari) utilizați în sinteza aminoacizilor este ciclul Krebs. Adăugarea unei grupări amină la acidul piruvic sau la un acid organic adecvat din ciclul Kiebs transformă acidul într-un aminoacid. Acest proces se numește aminare. Dacă gruparea amină provine dintr-un aminoacid preexistent, procesul se numește transaminare (Figura 5.31b).

Majoritatea aminoacizilor din celule sunt destinați să fie blocuri pentru sinteza proteinelor. Proteinele joacă un rol major în celulă ca enzime, componente structurale și toxine, pentru a numi doar câteva utilizări. Simplu   Unirea aminoacizilor pentru a forma proteine presupune deshidratare

I'P'ds   sinteza si necesita energie sub forma de ATP. Mecanismul

a sintezei proteinelor implică gene și este discutată în capitolul 8.

Care este utilizarea principală a lipidelor în celule?

Amintiți-vă din capitolul 2 că moleculele informaționale ADN și ARN constau din unități repetate numite nucleotide, fiecare dintre ele constând dintr-o purină sau pirimidină, o pentoză (zahăr cu cinci atomi de carbon) și o grupare fosfat, zaharurile cu cinci atomi de carbon ale nucleotidelor sunt derivate fie din calea pentozei fosfatului, fie din calea pentozei fosfatului. Anumiți aminoacizi - acid aspartic, glicină și glutamina - obținuți din intermediari produși în timpul glicolizei și în ciclul Krebs participă la biosinteza purinelor și pirimidinelor (Figura 5.32). Carbonul și

Calea pentozo-fosfatului

calea

(a) Biosinteza aminoacizilor

Figura 5.37 Biosinteza aminoacizilor.

(a) Căi de biosinteză a aminoacizilor prin aminarea sau transaminarea intermediarilor metabolismului carbohidraților din ciclul Krebs, calea pentozei fosfat și calea Entner-Doudoroff, (b) Transaminare, un proces prin care se produc noi aminoacizi cu grupările amine din aminoacizi oizi. Acidul glutamic și acidul aspartic sunt ambii aminoacizi; ceilalți doi compuși sunt intermediari în ciclul Krebs.

Acid glutamic Acid oxaloacetic

(b) Procesul de transaminare

Transaminarea

Acidul a-cetoglutaric

COOH

eu

ch2

H — C— NH2

COOH

Acid aspartic

£1 Care este funcția aminoacizilor în celule?

Glicoliza

Glucoză

Glucoză

6-pnosfat

j. Calea fosfatului de pentoză sau
calea Entner-Doudoroff

Acid fosfogliceric

Glicina

Acid piruvic

pentoză; (zahăr cu cinci atomi de carbon)!

Figura 5.32 Biosinteza nucleotidelor purinice și pirimidinice.

Acetil CoA

acid spartic

Ciclul Krebs

atomii de azot derivați din acești aminoacizi formează inelele purinice și pirimidinice, iar energia pentru sinteza este asigurată de ATP. ADN-ul conține toate informațiile necesare pentru a determina structurile și funcțiile specifice celulelor. Atât ARN-ul, cât și ADN-ul sunt necesare pentru sinteza proteinelor. În plus, nucleotide precum ATP, NAD+ și NADP+ joacă un rol important în stimularea și inhibarea ratei metabolismului celular. Sinteza ADN-ului și ARN-ului din nucleotide va fi discutată în Capitolul 8.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De unde provin aminoacizii necesari pentru sinteza proteinelor? 5-24

Integrarea metabolismului

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

5-25 Definiți căile amfibolice.

Am văzut până acum că procesele metabolice ale microbilor produc energie din lumină, compuși anorganici și compuși organici. Au loc și reacții în care energia este folosită pentru biosinteză. Cu o asemenea varietate de activitate, vă puteți imagina că reacțiile anabolice și catabolice apar independent unele de altele în spațiu și timp. De fapt, reacțiile anabolice și catabolice sunt unite printr-un grup de intermediari comuni (identificați ca intermediari cheie

în Figura 5.33). Atât reacțiile anabolice, cât și cele catabolice au în comun unele căi metabolice, cum ar fi ciclul Krebs. De exemplu, reacțiile din ciclul Krebs nu numai că participă la oxidarea glucozei, dar produc și intermediari care pot fi transformați în aminoacizi. Căile metabolice care funcționează atât în anabolism, cât și în catabolism sunt numite căi amfibolice, ceea ce înseamnă că au un scop dublu.

Căile amfibolice unesc reacțiile care duc la descompunerea și sinteza carbohidraților, lipidelor, proteinelor și nucleotidelor. Astfel de căi permit să apară reacții simultane în care produsul de descompunere format într-o reacție este utilizat într-o altă reacție pentru a sintetiza un compus diferit și invers. Deoarece diferiți intermediari sunt comuni atât pentru reacțiile anabolice, cât și pentru cele catabolice, există mecanisme care reglează sinteza și căile de descompunere și permit acestor reacții să apară simultan. Un astfel de mecanism implică utilizarea diferitelor coenzime pentru căi opuse. De exemplu, NAD este implicat în reacții catabolice, în timp ce NADP este implicat în reacții anabolice. De asemenea, enzimele pot coordona reacțiile anabolice și catabolice prin accelerarea sau inhibarea ratelor reacțiilor biochimice.

! Depozitele de energie ale unei celule pot afecta, de asemenea, ratele reacțiilor bio- (.l.ciuk j!. De exemplu, dacă ATP începe să se acumuleze, o enzimă oprește glicoliza; acest control ajută la sincronizarea ratelor de glicoliză și a ciclului Krebs. Astfel, dacă consumul de acid citric crește, fie din cauza unei cereri de mai multă cale intermediară a citricului, fie din cauza unei cereri de mai multă cale intermediară de ATP anabolizantă. ciclu acid, glicoliza accelerează și satisface cererea @ Animație Metabolism: imaginea de ansamblu.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

1^ Rezumați integrarea căilor metabolice folosind sinteza peptidoglicanilor ca exemplu. 5-25

Glicoliza

Nucleotide

Glucoză

Carbohidrați (Peptidogiycan, glicogen)

Nucleotide purtătoare de zahăr

Glucoză 6-fosfat

Carbohidrați

Fructoză 1,6-difosfat

Giycero!

Acid fosfogliceric

Aminoacizi

Acid fosfoenolpiruvic

Acid malic

Acid izocitric

Acid succinic

Succinil CoA

CO;.

Gliceraldehidă

3-fosfat

Ciclul Krebs

Acid oxaloacetic

Lipidele

Dihidroxiacetonă fosfat

Acid piruvic

Acizi grași.

Acid citric

Acid fumaric

Acidul a-cetoglutaric

integrarea metabolismului. Sunt afișați intermediarii cheie. Deși nu

■ a ■ *d în figură, aminoacizii și riboza sunt utilizați în sinteza leotidelor r.uc purine și pirimidinice (vezi Figura 5.32). Săgețile duble indică căile amfibolice.

Care este scopul unei căi amfibolice?

Schița de studiu

MasteringMiiCROBIOLQGY

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Reacții catabolice și anabolice (p. 112-113)

Suma tuturor reacțiilor chimice dintr-un organism viu este cunoscută sub numele de metabolism.

Catabolismul se referă la reacții chimice care au ca rezultat descompunerea moleculelor organice mai complexe în substanțe mai simple. Reacțiile catabolice eliberează de obicei energie.

Anabolismul se referă la reacții chimice în care substanțe mai simple sunt combinate pentru a forma molecule mai complexe. Reacțiile anabolice necesită de obicei energie.

Energia reacțiilor catabolice este folosită pentru a conduce reacțiile anabolice.

Energia reacțiilor chimice este stocată în ATP.

Enzime (pag. 113-119)

Enzimele sunt proteine, produse de celulele vii, care catalizează reacțiile chimice prin scăderea energiei de activare.

Enzimele sunt în general proteine globulare cu forme tridimensionale caracteristice.

Enzimele sunt eficiente, pot funcționa la temperaturi relativ scăzute și sunt supuse diferitelor controale celulare.

Denumirea enzimelor (pag. 114)

Numele enzimelor se termină de obicei în -ase.

Cele șase clase de enzime sunt definite pe baza tipurilor de reacții pe care le catalizează.

Componente enzimatice (pag. 114-115)

Majoritatea enzimelor sunt holoenzime, constând dintr-o porțiune proteică (apoenzimă) și o porțiune neproteică (cofactor).

Cofactorul poate fi un ion metalic (fier, cupru, magneziu, mangan, zinc, calciu sau cobalt) sau o moleculă organică complexă cunoscută sub numele de coenzimă (NAD+, NADP+, FMN, FAD sau coenzima A).

Mecanismul acțiunii enzimatice (pp. 115-116)

Când o enzimă și un substrat se combină, substratul este transformat și enzima este recuperată.

Enzimele se caracterizează prin specificitate, care este o funcție a situsurilor lor active.

Factori care influențează activitatea enzimatică (pag. 116-118)

La temperaturi ridicate, enzimele suferă denaturare și își pierd proprietățile catalitice; la temperaturi scăzute, viteza de reacție scade.

pH-ul la care activitatea enzimatică este maximă este cunoscut sub numele de pH optim.

Activitatea enzimatică crește pe măsură ce concentrația de substrat crește până când enzimele sunt saturate.

Inhibitorii competitivi concurează cu substratul normal pentru locul activ al enzimei. Inhibitorii necompetitivi acționează asupra altor părți ale apoenzimei sau asupra cofactorului și scad capacitatea enzimei de a se combina cu substratul nemal.

Inhibarea feedback-ului (pag. 118-119)

Inhibarea feedback-ului apare atunci când produsul final al unei căi metabolice inhibă activitatea unei enzime aproape de începutul căii.

Ribozime (pag. 119)

Ribozimele sunt molecule de ARN enzimatic care taie și îmbina ARN-ul în celulele eucariote.

Producția de energie (pp. 119-121)

Reacții de oxidare-reducere (pag. 120)

Oxidarea este îndepărtarea unuia sau mai multor electroni dintr-un substrat. Protonii (H") sunt adesea îndepărtați odată cu electronii.

Reducerea unui substrat se referă la câștigul său de unul sau mai mulți electroni.

De fiecare dată când o substanță este oxidată, alta este simultan redusă.

NAD+ este forma oxidată; NADH este forma redusă.

Glucoza este o moleculă redusă; energia este eliberată în timpul oxidării celulare a glucozei.

Generarea de ATP (pp. 120-121)

Energia eliberată în timpul anumitor reacții metabolice poate fi prinsă

pentru a forma ATP din ADP și © j (fosfat). Adăugarea lui a la a

molecula se numește fosforilare.

În timpul fosforilării la nivel de substrat, la ADP se adaugă o energie mare © dintr-un intermediar în catabolism.

În timpul fosforilării oxidative, energia este eliberată pe măsură ce electronii trec către o serie de acceptori de electroni (un lanț de transport de electroni) și în final către O2 sau alt compus anorganic.

În timpul fotofosforilării, energia din lumină este prinsă de clorofilă, iar electronii trec printr-o serie de acceptoare de electroni. Transferul de electroni eliberează energie utilizată pentru sinteza ATP.

Căi metabolice de producere a energiei (pag. 121)

O serie de reacții chimice catalizate enzimatic numite căi metabolice stochează energie și eliberează energie din moleculele organice.

Catabolismul carbohidraților (pag. 122-133)

Cea mai mare parte a energiei celulelor este produsă din oxidarea carbohidraților.

Glucoza este cel mai des folosit carbohidrat.

Cele două tvpes majore ale catabolismului glucozei sunt respirația, în care glucoza este complet descompusă, și fermentația, în care este descompusă parțial.

Glicoliza (p. 122-123)

Cea mai comună cale de oxidare a glucozei este glicoliza. Acidul piruvic este produsul final.

Două ATP și două molecule NADH sunt produse dintr-o moleculă de glucoză.

Alternative la glicoliză (pag. 123.125)

calea pentozei fosfat este folosită pentru metabolizarea zaharurilor cu cinci atomi de carbon; dintr-o moleculă de glucoză sunt produse o moleculă de ATP și 12 molecule de NADPH.

Calea Entner-l)oudoroff produce o moleculă de ATP și două molecule de NADPH dintr-o moleculă de glucoză.

Respirația celulară (pp. 125-130)

În timpul respirației, moleculele organice sunt oxidate. Energia este generată din lanțul de transport de electroni.

În respirația aerobă, O2 funcționează ca acceptor final de electroni.

În respirația anaerobă, acceptorul final de electroni este de obicei o moleculă anorganică, alta decât O2.

Decarboxilarea acidului piruvic produce o moleculă de CO2 și o grupă acetil.

Grupările acetil cu două atomi de carbon sunt oxidate în ciclul Krebs. Electronii sunt preluați de NAD+ și FAD pentru lanțul de transport de electroni.

Dintr-o moleculă de glucoză, oxidarea produce șase molecule de NADH, două molecule de FADH2 și două molecule de ATP.

Decarboxilarea produce șase molecule de CO2.

Electronii sunt aduși în lanțul de transport de electroni de către NADH.

Lanțul de transport de electroni este format din purtători, inclusiv flavoproteine, citocromi și ubichinone.

Protonii care sunt pompați peste membrană generează o forță motrice a protonilor pe măsură ce electronii se deplasează printr-o serie de acceptori sau purtători.

Energia produsă din mișcarea protonilor înapoi de-a lungul membranei este utilizată de ATP sintaza pentru a produce ATP din ADP și ©j.

La eucariote, purtătorii de electroni sunt localizați în membrana mitocondrială interioară; la procariote, purtătorii de electroni se află în membrana plasmatică.

La procariotele aerobe, 38 de molecule de ATP pot fi produse din oxidarea completă a unei molecule de glucoză în glicoliză, ciclul Krebs și lanțul de transport de electroni.

La eucariote, 36 de molecule de ATP sunt produse din oxidarea completă a unei molecule de glucoză.

Acceptorii finali de electroni în respirația anaerobă includ NO3”, SO42- și CO32”.

Producția totală de ATP este mai mică decât în respirația aerobă, deoarece doar o parte din ciclul Krebs funcționează în condiții anaerobe.

Fermentarea (p. 130-133)

Fermentarea eliberează energie din zaharuri sau din alte molecule organice prin oxidare.

O2 nu este necesar în fermentație.

26,1 wo molecule de ATP sunt produse prin fosforilarea la nivel de substrat.

Electronii îndepărtați din substrat reduc NAD+.

Acceptorul final de electroni este o moleculă organică.

În fermentația acidului lactic, acidul piruvic este redus de NADH la acid lactic.

3D. În fermentația alcoolică, acetaldehida este redusă de NADH la

• produce etanol.

31. Fermentatorii heterolactici pot folosi calea pentozei fosfat pentru a produce acid lactic și etanol.

Catabolismul lipidelor și proteinelor (p. 133-135)

Lipazele hidrolizează lipidele în glicerol și acizi grași.

Acizii grași și alte hidrocarburi sunt catabolizate prin betaoxidare.

Produsele metabolice pot fi descompuse în continuare în glicoliză și ciclul Krebs.

Înainte ca aminoacizii să poată fi catabolizați, aceștia trebuie transformați în diferite substanțe care intră în ciclul Krebs.

Reacțiile de transaminare, decarboxilare și dehidrogenare transformă aminoacizii pentru a fi catabolizați.

Teste biochimice și identificare bacteriană (p. 135-137)

Bacteriile și drojdia pot fi identificate prin detectarea acțiunii enzimelor lor.

Testele de fermentare sunt folosite pentru a determina dacă un organism poate fermenta un carbohidrat pentru a produce acid și gaz.

Fotosinteza (p. 137-139)

Fotosinteza este conversia energiei luminoase de la soare în energie chimică; energia chimică este folosită pentru fixarea carbonului.

Reacțiile dependente de lumină:

Fotofosforilarea (pag. 138)

-. (.hlorofila a este folosită de plantele verzi, alge și cianobacterii; se găsește în membranele tilacoide.

Electronii din clorofilă trec printr-un lanț de transport de electroni, din care Al P este produs prin chemiosmoză.

Fotosistemele sunt alcătuite din clorofilă și alți pigmenți împachetati în membranele tilacoide.

În fotofosforilarea ciclică, electronii revin la clorofilă.

În fotofosforilarea neciclică, electronii sunt utilizați pentru a reduce NADP'. Electronii din H_2O sau H_2S îi înlocuiesc pe cei pierduți din clorofilă.

Când H_2O este oxidat de plante verzi, alge și cianobacterii, se produce O_2; când H_2S este oxidat de bacteriile cu sulf,

S° se produc granule.

Reacțiile independente de lumină:

Ciclul Calvin-Benson (pag. 138-139)

CO_2 este folosit pentru a sintetiza zaharuri în ciclul Calvin-Benson.

Un rezumat al producției de energie

Mecanisme (p. 139-140)

Lumina soarelui este transformată în energie chimică în reacțiile de oxidare-reducere desfășurate de fototrofi. Chemotrofei pot folosi această energie chimică.

În reacțiile de oxidare-reducere, energia este derivată din transferul de electroni.

Pentru a produce energie, o celulă are nevoie de un donor de electroni (organic sau anorganic), un sistem de purtători de electroni și un acceptor final de electroni (organic sau anorganic).

Diversitatea metabolică între organisme

(pag. 140-143)

Fotoautotrofele obțin energie prin fotofosforilare și fixează carbonul din CO_2 prin ciclul Calvin-Benson pentru a sintetiza compuși organici.

Cianobacteriile sunt fototrofe oxigenate. Bacteriile verzi și bacteriile violete sunt fototrofe anoxigenice.

Fotoheterotrofei folosesc lumina ca sursă de energie și un compus organic pentru sursa lor de carbon și donatorul de electroni.

Chemoautotrofii folosesc compuși anorganici ca sursă de energie și dioxid de carbon ca sursă de carbon.

Chemoheterotrofii folosesc molecule organice complexe ca surse de carbon și energie.

Căi metabolice de utilizare a energiei (pag. 144-145)

Biosinteza polizaharidelor (pag. 144)

Din ADPG se formează glicogenul.

UDPNAc este materialul de pornire pentru biosinteza peptidoglicanului.

Biosinteza lipidelor (pag. 144)

Lipidele sunt sintetizate din acizi grași și glicerol.

Glicerolul este derivat din dihidroxiacetonă fosfat, iar acizii grași sunt formați din acetil CoA.

Biosinteza aminoacizilor și proteinelor (pag. 144-145)

Aminoacizii sunt necesari pentru biosinteza proteinelor.

Toți aminoacizii pot fi sintetizați fie direct, fie indirect din intermediarii metabolismului carbohidraților, în special din ciclul Krebs.

Biosinteza purinelor și pirimidinelor (pag. 146)

Zaharurile care compun nucleotidele sunt derivate fie din calea pentozei fosfat, fie din calea Entner-Doudoroff.

Atomii de carbon și azot din anumiți aminoacizi formează coloana vertebrală a purinelor și pirimidinelor.

Integrarea metabolismului (pp. 146-147)

Reacțiile anabolice și catabolice sunt integrate printr-un grup de intermediari comuni.

Astfel de căi metabolice integrate sunt denumite căi amfibolice.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Utilizați următoarele diagrame (a), (b) și (c) pentru întrebarea 1.

Glucoză


C — C — C — C — C — C

eu

eu

Gliceraldehidă Dihidroxiacetonă

fosfat 3-fosfat


(C — C — C—®)   (C —C —C—©)

eu

Două molecule de

acid piruvic


(b)   (2C —C—C)

Numiți căile diagramate în părțile (a), (b) și (c) ale figurii.

Arătați unde este catabolizat glicerolul și unde sunt acizii grași

catabolizat. '

Arată unde este catabolizat acidul glutamic (un aminoacid):

H

HOOC — CH2—CH2 — C — COOH

NH2

Arată cum sunt legate aceste căi.

Unde este necesar ATP în căile (a) și (b)?

Unde este eliberat CO_2 în căile (b) și (c)?

Arată unde este catabolizată o hidrocarbură cu lanț lung, cum ar fi petrolul.

Unde este utilizat și produs NADH (sau FADH, sau NADPH) în aceste căi?

Identificați patru locuri în care sunt integrate căile anabolice și catabolice.

unde inhibitorul competitiv- se va lega

unde inhibitorul necompetitiv se va lega

care dintre cele patru elemente ar putea fi inhibitorul în inhibarea feedback-ului

Ce efect vor avea reacțiile din (a), (b) și (c)?

Competitiv Inhibitor necompetitiv inhibitor

O enzimă și un substrat sunt combinate. „Viteza de reacție începe așa cum se arată în graficul următor. Pentru a completa graficul, arătați efectul creșterii concentrației de substrat asupra unei concentrații constante de enzimă. Arătați efectul creșterii temperaturii.

Concentrarea substratului

Temperatură

Definiți oxido-reducerea și diferențiați următorii termeni:

respiratie aeroba si anaeroba

respiratie si fermentatie

fotofosforilarea ciclică și neciclică

Există trei mecanisme pentru fosforilarea ADP pentru a produce ATP. Scrieţi numele mecanismului care descrie fiecare dintre reacţiile din tabelul următor.

ATP generat prin	reacţie

Toate reacţiile biochimice producătoare de energie care apar în celule, cum ar fi fotofosforilarea și glicoliza, sunt reacţii.

Completaţi următorul tabel cu sursa de carbon și sursa de energie a fiecărui tip de organism.

Organism	Sursa de carbon	Sursa de energie
Fotoautotrof	a.	b.
Fotoheterotrof	c.	d.
Chemoautotrop	e.	t.
Chemoheterotrop	g.	h

Scrieţi propria definiţie a mecanismului chemiosmotic al generării A1 P. În Figura 5.16, marcaţi următoarele folosind litera corespunzătoare:

partea acidă a membranei

partea cu sarcină electrică pozitivă

energie potenţială

energie cinetică

De ce trebuie reoxidat NADH? Cum se întâmplă acest lucru într-un organism care utilizează respiraţia? Fermentaţie?

Ce tip de nutriţie este un microb incolor care folosește

ciclul Calvin, folosește H2 ca donor de electroni pentru ETC-ul său și folosește elementul S ca acceptor final de electroni în ETC?

Alegere Multiplă

Care substanţă din următoarea reacţie este redusă?



C = O + NADH + H+ ► H—C — OH + NAD*'

CH3 ch3

Acetaldehidă Etanol .

acetaldehida c. etanol

NADH d. NAD+

Care dintre următoarele reacții produce cele mai multe molecule de ATP în timpul metabolismului aerob?

glucoză -> glucoză 6-fosfat

acid fosfoenolpiruvic -> acid piruvic

glucoză -> acid piruvic

acetil CoA -> CO_2 + H_2O

acid succinic —> acid fumaric

Care dintre următoarele procese nu generează ATP?

fotofosforilarea

ciclul Calvin-Benson

fosforilarea oxidativă

fosforilarea la nivel de substrat

nici una dintre cele de mai sus

Care dintre următorii compuși are cea mai mare cantitate de energie pentru o celulă?

CO_2

ATP

glucoză

O_2

acid lactic

Care dintre următoarele este cea mai bună definiție a ciclului Krebs?

oxidarea acidului piruvic

modul în care celulele produc CO_2

o serie de reacții chimice în care NADH este produs din oxidarea acidului piruvic

o metodă de producere a ATP prin fosforilarea ADP

o serie de reacții chimice în care ATP este produs din oxidarea acidului piruvic

Care dintre următoarele este cea mai bună definiție a respirației?

o secvență de molecule purtătoare cu O_2 ca acceptor final de electroni

o secvență de molecule purtătoare cu o moleculă anorganică ca acceptor final de electroni

o metodă de generare a ATP

oxidarea completă a glucozei la CO_2 și H_2O

o serie de reacții în care acidul piruvic este oxidat la CO_2 și H_2O

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 7-10.

E. coli crescând în bulion de glucoză la 35°C cu O_2 timp de 5 zile

E. coli crescând în bulion de glucoză la 35°C fără O_2 timp de 5 zile

atât a cât și b

nici a, nici b

7J Care cultură produce cel mai mult acid lactic?

Care cultură produce cel mai mult ATP?

Ce cultură folosește NAD „*”?

Care cultură folosește cea mai mare glucoză?

Gândire critică

Explicați de ce, chiar și în condiții ideale, Streptococul crește încet.

Graficul următor arată viteza normală de reacție a unei enzime și a substratului acesteia (albastru) și viteza când este prezent un exces de inhibitor competitiv (roșu). Explicați de ce graficul apare așa cum apare.

Comparați și contrastați catabolismul carbohidraților și producția de energie la următoarele bacterii:

Pseudomonas, un chemoheterotrop aerob

Spirulina, un fotoautotrop oxigenat

Ectothiorhodospira, un fotoautotrop anoxigen

Cât de mult ATP s-ar putea obține din oxidarea completă a unei molecule de glucoză? Dintr-o moleculă de grăsime de unt care conține un glicerol și trei lanțuri de 12 atomi de carbon?

Thiobacillus chimioautotrop poate obține energie din oxidarea arsenului (As3+ -> As5").
Cum oferă această reacție energie? Cum pot folosi oamenii această bacterie?

Aplicații clinice

Haemophilus influenzae necesită hemină (factor X) pentru a sintetiza citocromi și NAD (factor V) din alte celule. Pentru ce folosește acești doi factori de creștere? Ce boli provoacă H. influenzae?*

Medicamentul Hivid, numit și ddC, inhibă sinteza ADN-ului. Este utilizat pentru tratarea infecției cu HIV și a SIDA. Comparați următoarea ilustrație a ddC cu Figura 2.16 de la pagina 46. Cum funcționează acest medicament?

HH

Enzima bacteriană streptokinaza este utilizată pentru a digera fibrina (cheaguri de sânge) la pacienții cu ateroscleroză. De ce injectarea de streptokinază nu provoacă o infecție cu streptococ? De unde știm că streptokinaza va digera numai fibrina și nu țesuturile bune?

W

Când vorbim despre creșterea microbiană, ne referim într-adevăr la numărul de celule, nu la dimensiunea celulelor. Microbii care „cresc” cresc în număr, acumulându-se în colonii (grupuri de celule suficient de mari pentru a fi văzute fără microscop) de sute de mii de

celule sau populații de miliarde de celule. Deși celulele individuale se dublează aproximativ în mărime pe parcursul vieții, această schimbare nu este foarte semnificativă în comparație cu creșterile de dimensiune observate în timpul vieții plantelor și animalelor.

Multe bacterii supraviețuiesc și cresc încet în medii sărace în nutrienți prin formarea de biofilme. Bacteriile Serratia marcescens din fotografie au format un biofilm pe o bucată de plastic. Biofilmele sunt adesea surse de infecții asociate îngrijirii sănătății, cum ar fi cea descrisă în Cazul Clinic.

Populațiile microbiene pot deveni incredibil de mari într-un timp foarte scurt. Înțelegând condițiile necesare creșterii microbiene, putem determina fluxul pentru a controla creșterea microbilor care provoacă boli și alterarea alimentelor. De asemenea, putem învăța cum să încurajăm creșterea microbilor folositori și a celor pe care dorim să-i studiem.

În acest capitol vom examina cerințele fizice și chimice pentru creșterea microbiană, diferitele tipuri de medii de cultură, diviziunea celulară bacteriană, fazele creșterii microbiene și metodele de măsurare a creșterii microbiene.

Cerințele pentru creștere

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

6-1 Clasificați microbii în cinci grupe pe baza intervalului de temperatură preferat.

6-2 Identificați cum și de ce este controlat pH-ul mediului de cultură.

6-3 Explicați importanța presiunii osmotice pentru creșterea microbiană.

6-4 Numiți o utilizare pentru fiecare dintre cele patru elemente (carbon, azot, sulf și fosfor) necesare în cantități mari pentru creșterea microbiană.

6-5 Explicați cum sunt clasificați microbii pe baza cerințelor de oxigen.

6-6 Identificați modalități prin care aerobii evită deteriorarea de către formele toxice de oxigen.

Cerințele pentru creșterea microbiană pot fi împărțite în două categorii principale: fizice și chimice. Aspectele fizice includ temperatura, pH-ul și presiunea osmotică. Cerințele chimice includ surse de carbon, azot, sulf, fosfor, oxigen, oligoelemente și factori organici de creștere.

Cerințe fizice

Temperatură

Majoritatea microorganismelor cresc bine la temperaturile favorizate de oameni. Cu toate acestea, anumite bacterii sunt capabile să crească la temperaturi extreme care ar împiedica cu siguranță supraviețuirea aproape tuturor organismelor eucariote.

Microorganismele sunt clasificate în trei grupe primare pe baza intervalului lor preferat de temperatură: psicrofile (microbi iubitoare de frig), mezofile (microbi iubitoare de temperatură moderată) și termofile (microbi iubitoare de căldură). Majoritatea bacteriilor cresc doar într-un interval limitat de temperaturi, iar temperaturile lor maxime și minime de creștere sunt doar

Caz clinic: Glpwrng în întuneric Reginald MacGruder, un investigator la Cen-ers for Disease Control and Prevention (CDC) din Atlanta, Georgia, are un mister pe mâini. La începutul acestui an, el a fost implicat în rechemarea unui nepa i intravenos în soluție, care a fost acuzat că a cauzat infecții ale fluxului sanguin cu Pseudomonas fluorescens la pacienți din patru state diferite. Se părea că totul era sub control, dar acum, la trei luni de la rechemare, 19 pacienți xr. \ j _ statele dezvoltă aceleași infecții ale fluxului sanguin cu P. fluorescens. Dr. MacGruder nu are sens; cum a putut această infecție să apară din nou atât de curând după rechemare? Ar putea fi contaminat un alt lot de heparină?

Ce este P. fluorescens? Citiți mai departe pentru a afla.

154

aproximativ 30°C una de alta. Ele cresc slab la temperaturile extreme înalte și scăzute din intervalul lor.

Fiecare specie bacteriană crește la anumite temperaturi minime, optime și maxime. Temperatura minimă de creștere este cea mai scăzută temperatură la care specia va crește. Temperatura optimă de creștere este temperatura la care specia crește cel mai bine. Temperatura maximă de creștere este cea mai ridicată temperatură la care este posibilă creșterea. Prin reprezentarea grafică a răspunsului de creștere pe un interval de temperatură, putem vedea că temperatura optimă de creștere este de obicei aproape de vârful intervalului; peste această temperatură, rata de creștere scade rapid (Figura 6.1). Acest lucru se întâmplă probabil pentru că temperatura ridicată a inactivat sistemele enzimatice necesare ale celulei.

„Intervalele și temperaturile maxime de creștere care definesc bacteriile ca fiind psicrofile, mezofile; sau termofilele nu sunt definite rigid. Psicrofilii, de exemplu, au fost inițial considerați pur și simplu organisme capabile să crească la 0°C. Cu toate acestea, par să existe două grupuri destul de distincte capabile să crească la acea temperatură. Un grup, compus din psihrofili în sensul cel mai strict, poate crește la 0°C, dar are o temperatură optimă de creștere de aproximativ 15°C. Majoritatea acestor organisme sunt atât de sensibile la temperaturi mai ridicate încât nici măcar nu vor crește într-o cameră destul de caldă (25°C). Găsite mai ales în adâncurile oceanelor sau în anumite regiuni polare, astfel de organisme cauzează rareori probleme în conservarea alimentelor. Celălalt grup care poate

crește la 0°C are temperaturi optime mai ridicate, de obicei 20-30°C și nu poate crește peste aproximativ 40 C. Organismele de acest tip sunt mult mai frecvente decât psihrofilele și sunt cele mai probabil întâlnite în alterarea alimentelor la temperatură scăzută deoarece cresc destul de bine la temperaturile frigiderului. Vom folosi termenul de psicrotrofi, pe care microbiologii alimentari îl favorizează, pentru acest grup de microorganisme de alterare.

Refrigerarea este cea mai comună metodă de conservare a alimentelor de uz casnic. Se bazează pe principiul că ratele de reproducere microbiană scad la temperaturi scăzute. Deși microbii supraviețuiesc de obicei chiar și la temperaturi subîngheț (ar putea deveni complet latenți), ei scad treptat ca număr. Unele specii declin mai repede decât altele. Psicrotrofele de fapt nu cresc bine la temperaturi scăzute, decât în comparație cu alte organisme; cu timpul, totuși, sunt capabili să degradeze încet alimentele. O astfel de alterare poate lua forma miceliului de mucegai, slime pe suprafețele alimentelor sau negustori sau culori neplăcute în alimente. „Temperatura din interiorul unui frigider reglat corespunzător va încetini foarte mult creșterea majorității organismelor de alterare și va preveni complet creșterea tuturor bacteriilor patogene, cu excepția câtorva bacterii. Figura 6.2 ilustrează importanța temperaturilor scăzute pentru prevenirea creșterii organismelor de alterare și boli. Când cantități mari de alimente trebuie să fie refrigerate, este important să aveți în vedere viteza de răcire lentă a unei cantități mari de alimente calde (Figura 6.3).

Mezofilii, cu o temperatură optimă de creștere de 25-40 C, sunt cel mai comun tip de microbi. Organismele care s-au adaptat să trăiască în corpurile animalelor au de obicei o temperatură optimă apropiată de cea a gazdelor lor. Temperatura optimă pentru multe bacterii patogene este de aproximativ 37°C, iar incubatoarele pentru culturile clinice sunt de obicei setate la aproximativ această temperatură. Mezofilii includ majoritatea organismelor comune de deteriorare și boli.

„Ihermofilele sunt microorganisme capabile să se dezvolte la temperaturi ridicate. Multe dintre aceste organisme au o temperatură optimă de creștere de 50-60°C, aproximativ temperatura apei de la robinetul de apă fierbinte. Astfel de temperaturi pot fi atinse și în solul luminat de soare și în apele termale precum izvoarele termale. În mod remarcabil, mulți termofili nu pot crește la temperaturi mai mici

aproximativ 45°C. Endosporii formați din bacterii termofile sunt neobișnuit de rezistenți la căldură și pot supraviețui tratamentului termic obișnuit dat conservelor. Deși temperaturile ridicate de depozitare pot face ca endosporii supraviețuitori să germineze și să crească, stricând astfel alimentele, aceste bacterii termofile nu sunt considerate o problemă de sănătate publică. Termofilele sunt importante în grămezile de compost organic (vezi Figura 27.10 la pagina 782), în care temperatura poate crește rapid până la 50-60°C.

Unii microbi, membri ai Archaea (pagina 4), au o temperatură optimă de creștere de 80°C sau mai mare. Aceste organisme sunt numite hipertermofile, sau uneori termofile extreme. Majoritatea acestor organisme trăiesc în izvoare termale asociate cu activitatea vulcanică; sulful este de obicei important în activitatea lor metabolică. Recordul cunoscut pentru creșterea și replicarea bacteriilor la temperaturi ridicate este de aproximativ 121°C în

apropierea gurilor hidrotermale de adâncime. Vedeți caseta de pe pagina de față. Presiunea imensă din adâncurile oceanului împiedică apa să fiarbă chiar și la temperaturi cu mult peste 100°C.

PH

Amintiți-vă din capitolul 2 (paginile 34-35) că pH-ul se referă la aciditatea sau alcalinitatea unei soluții. Majoritatea bacteriilor cresc cel mai bine într-un interval îngust de pH aproape de neutralitate, între pH-ul 6,5 și 7,5. Foarte puține bacterii cresc la un pH acid sub aproximativ pH 4. Acesta este motivul pentru care o serie de alimente, cum ar fi varza murată, murăturile și multe brânzeturi, sunt protejate de deteriorarea de către acizii produși prin fermentația bacteriană. Cu toate acestea, unele bacterii, numite acidofile, sunt remarcabil de tolerante la aciditate. Un tip de bacterii chimioautotrofe, care se găsește în apa de drenaj din minele de cărbune și oxidează sulful pentru a forma acid sulfuric, poate supraviețui la o valoare a pH-ului de 1. Mucegaiurile și drojdiile vor crește într-un interval de pH mai mare decât bacteriile, dar pH-ul optim al mucegaiurilor și drojdiilor este, în general, sub cel al bacteriilor, de obicei aproximativ pH-ul 5 până la 6, dar inhibă creșterea microbiană, dar este, de asemenea, rară folosită pentru a păstra alimentele.

Când bacteriile sunt cultivate în laborator, ele produc adesea acizi care în cele din urmă interferează cu propria lor creștere. Pentru a neutraliza acizii și a menține pH-ul corespunzător, în mediul de creștere sunt incluse tampoane chimice. Peptonele și aminoacizii din unele medii acționează ca tampoane, iar multe medii conțin și săruri de fosfat. Sărurile de fosfat au avantajul de a-și prezenta efectul de tamponare în intervalul de creștere a pH-ului majorității bacteriilor. De asemenea, sunt netoxice; de fapt, ele furnizează fosfor, un nutrient esențial. .

Presiunea osmotică

Microorganismele își obțin aproape toți nutrienții în soluție din apa din jur. Astfel, au nevoie de apă pentru creștere, iar compoziția lor este de 80-90% apă. Presiunile osmotice ridicate au picioarele de a elimina apa necesară dintr-o celulă. Atunci când o celulă microbiană se află într-o soluție a cărei concentrație de substanțe dizolvate este mai mare decât în celulă (mediul este hipertonic pentru celulă), apa celulară trece prin membrana plasmatică la concentrația mare de substanță dizolvată. (Vedeți discuția despre osmoză din Capitolul 4, paginile 9 i-93, și revizuiți Figura 4.18 pentru cele trei tipuri de probleme de ioni pe care le poate întâlni o celulă.) Această pierdere osmotică determină plasmoliza sau contracția citoplasmei celulei (Figura 6.4).

Impoința acestui fenomen este că creșterea celulei este inhibată pe măsură ce membrana plasmatică se îndepărtează de celulă. Adăugarea de săruri (sau alte substanțe dizolvate) într-o soluție, iar creșterea rezultată a presiunii osmotice poate fi folosită pentru a conserva alimentele. Peștele sărat, mierea și laptele condensat îndulcit sunt prevenite prin mecanismul de atragere a apei sau a zahărului. din orice celule microbiene care sunt prezente

Viața în Extrem

Până când oamenii au explorat fundul oceanului adânc, oamenii de știință credeau că doar câteva forme de viață ar putea supraviețui în acel mediu de înaltă presiune, complet întunecat și sărac în oxigen.

'ien, în 1977, Alvin, submersibilul de adâncime a transportat doi oameni de știință la 2600 de metri sub suprafață, la Rift Galapagos (la aproximativ 350 km nord-est de Insulele Galapagos). Acolo, în mijlocul întinderii vaste de roci de bazalt sterpe, oamenii de știință au găsit oaze de viață neașteptat de bogate. Apa supraîncălzită de sub fundul mării se ridică prin fracturi din scoarța terestră numite orificii de ventilație. Covoarele de bacterii cresc de-a lungul părților laterale ale orificiilor de ventilație, unde temperaturile depășesc 100°C (vezi figura).

Ecosistemul Gurilor Hidrotermale

Viața de la suprafața oceanelor lumii depinde de organisme fotosintetice, cum ar fi plantele și algele, care valorifică energia soarelui pentru a fixa dioxidul de carbon (CO?) pentru a produce carbohidrați. La fundul oceanului adânc, unde nu pătrunde lumina, fotosinteza nu este posibilă. Oamenii de știință au descoperit că producătorii primari de pe fundul oceanului sunt bacteriile chimioautotrofe. Folosind energie chimică din hidrogen sulfurat (H_2S) ca sursă de energie pentru fixarea CO_2, chimioautotrofei creează un mediu care susține formele de viață superioare. Gurile hidrotermale de pe fundul mării furnizează H_2S și CO_2.

Produse noi din aerisire hidrotermale

Ciupercile și bacteriile terestre au avut . un impact major asupra dezvoltării compușilor antimicrobieni și antitumorali începând cu anii 1930. Gurile hidrotermale sunt următoarea frontieră în căutarea de noi medicamente. În 2010, s-a demonstrat că o peptidă produsă de Thermovibrio amonificans induce apoptoza (moartea celulară) și, prin urmare, o potențială activitate anticanceroasă. < în prezent, cercetătorii cultivă Pyrococcus furiosus deoarece produce combustibili alternativi, hidrogen gazos și butanol. ADN-polimerazele (enzime care sintetizează ADN-ul) izolate din două arhee care trăiesc în apropierea orificiilor de ventilație de adâncime sunt utilizate în reacția în lanț a polimerazei (PCR), o tehnică de realizare a multor copii ale ADN-ului. În PCR, ADN-ul monocatenar este obținut prin încălzirea unui fragment de cromozom la 98"C și răcirea acestuia, astfel încât ADN polimeraza să poată copia fiecare catenă. ADN polimeraza din Thermococcus litoralis, numit Ventp, și din Pyrococcus, numit

Deep VentR, nu sunt denaturate la 98°C. Aceste enzime pot fi utilizate în termocicloare automate pentru a repeta ciclurile de încălzire și răcire, permițând realizarea multor copii ale ADN-ului cu ușurință și rapiditate.

NaCI 0,85%

(a) Celulă în soluție izotonă. În aceste condiții, concentrația de dizolvat în celulă este echivalentă cu o concentrație de soluție de 0,85% clorură de sodiu (NaCI). Vezi Figura 4.18.

(b) Celulă plasmolizată în soluție hipertonică. Dacă concentrația de substanțe dizolvate precum NaCI este mai mare în mediul înconjurător decât în celulă (mediul este hipertonic), apa tinde să părăsească celula. Creșterea celulei este inhibată.

Figura 6.4 Plasmoliza.

SSII De ce este presiunea osmotică un factor important în creșterea microbiană?

si astfel impiedica cresterea lor. Aceste efecte ale presiunii osmotice sunt aproximativ legate de numărul de molecule și ioni dizolvați într-un volum de soluție.

Unele organisme, numite halofile extreme, s-au adaptat atât de bine la concentraţii mari de sare încât de fapt au nevoie de ele pentru creștere. În acest caz, ei pot fi numiți halofili obligatorii. Organismele din ape sărate precum Marea Moartă necesită adesea aproape 30% sare, iar bucla de inoculare (un dispozitiv pentru manipularea bacteriilor în laborator) folosită pentru a le transfera trebuie mai întâi scufundată într-o soluție de sare saturată. Mai frecvente sunt halofilele facultative, care nu necesită concentrații mari de sare, dar sunt capabile să crească la concentrații de sare de până la 2%, o concentrație care inhibă creșterea multor alte organisme. Câteva specii de halofili facultativi pot tolera chiar și 15% sare.

Cu toate acestea, majoritatea microorganismelor trebuie să fie cultivate într-un mediu care este aproape în totalitate apă. De exemplu, concentrația de agar (o polizaharidă complexă izolată din alge marine) utilizată pentru a solidifica mediile de creștere microbiană este de obicei de aproximativ 1,5%. Dacă se utilizează concentrații semnificativ mai mari, presiunea osmotică crescută poate inhiba creșterea unor bacterii.

Dacă presiunea osmotică este neobișnuit de scăzută (mediul este hipotonic) - cum ar fi apa distilată, de exemplu - apa tinde să intre în celulă, mai degrabă decât să iasă din ea. Unii microbi care au un perete celular relativ slab pot fi lizați printr-un astfel de tratament.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce hipertermofilele care cresc la temperaturi de peste 100°C sunt aparent limitate la adâncimi oceanice? 6-1

În afară de controlul acidității, care este avantajul utilizării sărurilor de fosfat ca tampon în mediile de creștere? 6-2

De ce ar putea civilizațiile primitive să fi folosit tehnici de conservare a alimentelor care se bazează pe presiunea osmotică? 6-3

Cerințe chimice

Carbon

Pe lângă apă, una dintre cele mai importante cerințe pentru creșterea microbiană este carbonul. Carbonul este coloana vertebrală structurală a materiei vii; este necesar pentru toți compușii organici care alcătuiesc o celulă vie. Jumătate din greutatea uscată a unei celule bacteriene tipice este carbonul. Chemoheterotrofii își obțin cea mai mare parte din carbon din sursa de energie - materiale organice, cum ar fi proteinele, carbohidrații și lipidele. Chemoautotrofele și fotoautotrofele își obțin carbonul din dioxid de carbon.

Azot, sulf și fosfor

Pe lângă carbon, microorganismele au nevoie de alte elemente pentru a sintetiza materialul celular. De exemplu, sinteza proteinelor necesită cantități considerabile de azot, precum și puțin sulf. Sintezele de ADN și ARN necesită, de asemenea, azot și puțin fosfor, la fel ca și sinteza ATP, moleculă atât de importantă pentru stocarea și transferul energiei chimice în interiorul celulei. Azotul reprezintă aproximativ 14% din greutatea uscată a unei celule bacteriene, iar sulful și fosforul constituie împreună aproximativ încă 4%.

Organismele folosesc azotul în primul rând pentru a forma grupa amino a aminoacizilor proteinelor. Multe bacterii îndeplinesc această cerință prin descompunerea materialului care conține proteine și reîncorporarea aminoacizilor în proteine nou sintetizate și alți compuși care conțin azot. Alte bacterii folosesc azotul din ionii de amoniu (NH4'r), care sunt deja sub formă redusă și se găsesc de obicei în materialul celular organic. Alte bacterii sunt capabile să obțină azot din nitrați (compuși care se disociază pentru a da ionul de azotat, NO3“, în soluție).

Unele bacterii importante, inclusiv multe dintre cianobacteriile de fotosinteză (pagina 137), utilizează azot gazos (NJ) direct din atmosferă. Acest proces se numește fixare a azotului. Unele organisme care pot folosi această metodă trăiesc liber, mai ales în sol, dar altele trăiesc în cooperare în simbioză cu rădăcinile leguminoase precum trifoiul, soia, lucerna, fasolea și mazărea. Azotul fixat în simbioză este folosit atât de plantă, cât și de bacterie (vezi capitolul 27).

Sulful este folosit pentru a sintetiza aminoacizi și vitamine care conțin sulf, cum ar fi tiamina și biotina. Sursele naturale importante de sulf includ ionul sulfat (SO42-), hidrogenul sulfurat și aminoacizii care conțin sulf.

Fosforul este esențial pentru sinteza acizilor nucleici și a fosfolipidelor membranelor celulare. Printre alte locuri, se găsește și în legăturile energetice ale ATP. O sursă de fosfor este ionul fosfat (PO43-). Potasiul, magneziul și calciul sunt, de asemenea, elemente de care microorganismele le necesită, adesea ca cofactori pentru enzime (vezi capitolul 5, paginile 114-115).

Oligoelemente

Microbii necesită cantități foarte mici de alte elemente minerale, cum ar fi fier, cupru, molibden și zinc; acestea sunt denumite oligoelemente. Majoritatea sunt esențiale pentru funcțiile anumitor enzime, de obicei ca cofactori. Deși aceste elemente sunt uneori adăugate într-un mediu de laborator, de obicei se presupune că sunt prezente în mod natural în apa de la robinet și în alte componente ale mediului. Majoritatea apelor distilate conțin cantități adecvate, dar apa de la robinet este uneori specificată pentru a se asigura că aceste urme de minerale vor fi prezente în mediile de cultură.

Oxigen

' > a . „Accusa de a ne gândi la oxigenul molecular (O2) ca o necesitate a vieții, dar este de fapt, într-un anumit sens, un gaz otrăvitor. Foarte puțin oxigen molecular a existat în

atmosferă în cea mai mare parte a istoriei Pământului - de fapt, este posibil ca lite să nu aibă un ^s^n dacă oxigenul ar fi fost prezent. Cu toate acestea, multe forme actuale de ' . Sisteme lice care necesită oxigen pentru respirația aerobă. După cum am văzut, atomii de hidrogen care au fost îndepărtați din rezervoarele organice se combină cu oxigenul pentru a forma apă, așa cum se întâmplă în Figura 5.14 (pagina 127)1, acest proces produce multă energie în timp ce neutralizează un gaz potențial toxic, totul într-o soluție foarte netedă.

CAPACITATE 6.1 Efectul oxigenului asupra creșterii diferitelor tipuri de bacterii

Obligatoriu d. Aerotolerant e. Microaerofili

Anaerobi Anaerobi

Atât creșterea aerobă, cât și anaerobă; creștere mai mare în prezența oxigenului.

Numai creșterea anaerobă; încetează în prezența oxigenului. Numai creșterea anaerobă; dar continuă în prezența oxigenului.

Doar creștere aerobă; oxigen necesar în concentrație scăzută.

Creșterea bacteriană în tub de mediu solid de creștere

Creșterea are loc numai acolo unde concentrații mari de oxigen au difuzat în mediu.

Prezența enzimelor catalază și superoxid dismutază (SOD) permite neutralizarea formelor toxice de oxigen; poate folosi oxigen.

Creșterea este cea mai bună acolo unde este prezent cel mai mult oxigen, dar are loc în tot tubul.

Prezența enzimelor catalaza și SOD permite neutralizarea formelor toxice de oxigen; poate folosi oxigen.

Creșterea are loc numai > acolo unde nu există

oxigen.

Lipsesc enzime pentru a neutraliza formele dăunătoare de oxigen; nu poate tolera oxigenul.

Creșterea are loc uniform; oxigenul nu are efect.

Prezența unei enzime, SOD, permite neutralizarea parțială a formelor dăunătoare de oxigen; tolerează oxigenul.

Creșterea are loc numai acolo unde o concentrație scăzută de oxigen a difuzat în mediu.

Produce cantități letale de forme toxice de oxigen dacă sunt expuse la oxigenul atmosferic normal.

Microbii care folosesc oxigen molecular (aerobi) extrag mai multă energie din nutrienți decât microbii care nu folosesc oxigen (anaerobi). Organismele care necesită oxigen pentru a trăi sunt numite aerobe obligate (Tabelul 6.1 a).

Aerobii obligatorii sunt dezavantajați deoarece oxigenul este slab solubil în apa din mediul lor. Prin urmare, multe dintre bacteriile aerobe au dezvoltat sau au păstrat capacitatea de a continua să crească în absența oxigenului. Astfel de organisme sunt numite anaerobe facultative (Tabelul 6.1b). Cu alte cuvinte, anaerobii facultativi pot folosi oxigenul atunci când este prezent, dar sunt capabili să continue creșterea utilizând fermentaţia sau respiraţia anaerobă atunci când oxigenul nu este disponibil. Cu toate acestea, eficiența lor în producerea de energie scade în absența oxigenului. Exemple de anaerobi facultativi sunt familiarele Escherichia coli care se găsesc în tractul intestinal uman. Multe drojdii sunt, de asemenea, anaerobe facultative. Amintiți-vă din discuția despre respiraţia anaerobă din capitolul 5 (pagina 130) că mulți microbi sunt capabili să înlocuiască oxigenul cu alți acceptori de electroni, cum ar fi ionii de nitraţi, ceea ce oamenii nu pot face.

Anaerobii obligatorii (Tabelul 6.1c) sunt bacterii care nu pot folosi oxigenul molecular pentru reacții de producere a energiei. De fapt, majoritatea sunt afectați de ea. Genul Clostridium (klos-tri' de-um), care conține speciile care provoacă tetanos și botulism, este cel mai familiar exemplu. Aceste bacterii folosesc atomi de oxigen prezenți în materialele celulare; atomii se obţin de obicei din apă.

Înțelegerea modului în care organismele pot fi afectate de oxigen necesită o scurtă discuție despre formele toxice ale oxigenului:

Oxigenul singlet (*O2') este oxigen molecular normal (O_2) care a fost propulsat într-o stare de energie mai mare și este extrem de reactiv.

Radicalii superoxid (O2T), sau anioni superoxid, se formează în cantități mici în timpul respirației normale a organismelor care folosesc oxigenul ca acceptor final de electroni, formând apă. În prezența oxigenului, anaerobii obligați par să formeze și niște radicali superoxid, care sunt atât de toxici pentru componentele celulare încât toate organismele care încearcă să crească în oxigenul atmosferic trebuie să producă o enzimă, superoxid dismutază (SOD), pentru a le neutraliza. Toxicitatea lor este cauzată de marea lor instabilitate, care îi determină să fure un electron dintr-o moleculă vecină, care la rândul său devine un radical și fură un electron și așa mai departe. Bacteriile aerobe, anaerobii facultativi care cresc aerob și anaerobii aerotoleranți (discutate pe scurt) produc SOD, cu care transformă radicalul superoxid în oxigen molecular (O_2) și peroxid de hidrogen (H_2O_2):



O_2- + O2“ + 2 H —-> H_2O_2 + O_2

Peroxidul de hidrogen produs în această reacție conține anionul peroxid O22- și este, de asemenea, toxic. În Chaptei < (pag. 199) îl vom întâlni ca principiu activ în agenții antimicrobieni peroxid de hidrogen și peroxid de benzoil. Deoarece peroxidul de hidrogen produs în timpul respirației aerobe normale este toxic, microbii au dezvoltat enzime pentru a-l neutraliza. Cea mai familiară dintre acestea este catalaza, care o transformă în apă și oxigen:



2 H_2O_2 > 2 H_2O + O_2

Catalaza este ușor de detectat prin acțiunea sa asupra peroxidului de hidrogen. Când o picătură de peroxid de hidrogen este adăugată la o colonie de celule bacteriene producătoare de catalază, se eliberează bule de oxigen. Oricine a pus peroxid de hidrogen pe o rană va recunoaște că celulele din țesutul uman conțin și catalază. Cealaltă enzimă care descompune peroxidul de hidrogen este peroxidaza, care diferă de catalază prin faptul că reacția sa nu produce oxigen:



H_2O_2 + 2 H^+ > 2 H_2O

O altă formă importantă de oxigen reactiv, ozonul (O_3), este de asemenea discutată la pagina 199.

Radicalul hidroxil (OH-) este o altă formă intermediară de oxigen și probabil cea mai reactivă. Se formează în citoplasma celulară prin radiații ionizante. Majoritatea respirației aerobe produce urme de radicali hidroxil, dar aceștia sunt tranzitori.

Aceste forme toxice de oxigen sunt o componentă esențială a uneia dintre cele mai importante apărări ale organismului împotriva agenților patogeni, fagocitoza (vezi pagina 460 și Figura 16.7). În fagolizozomul celulei fagocitare, agenții patogeni ingerați sunt uciși

prin expunerea la oxigen singlet, radicali superoxid, anioni peroxid de peroxid de hidrogen și radicali hidroxil și alți compuși oxidativi.

Anaerobii obligați nu produc de obicei nici superoxid dismutază, nici catalază. Deoarece condițiile aerobe duc probabil la o acumulare de radicali superoxid în citoplasma lor, anaerobii obligați sunt extrem de sensibili la oxigen.

Anaerobii aerotoleranți (Tabelul 6.1 d) nu pot folosi oxigenul pentru creștere, dar îl tolerează destul de bine. Pe suprafața unui mediu solid, ele vor crește fără utilizarea tehnicilor speciale (discutate mai târziu) necesare anaerobilor obligatorii. Multe dintre bacteriile aerotolerante fermentează în mod caracteristic carbohidrații în acid lactic. Pe măsură ce acidul lactic se acumulează, inhibă creșterea competitorilor aerobi și stabilește o nișă ecologică favorabilă pentru producătorii de acid lactic. Un exemplu comun de anaerobi aerotoleranți producatori de acid lactic este lactobacilii utilizați în producția multor alimente fermentate acide, cum ar fi murăturile și brânza. În laborator, ele sunt manipulate și cultivate la fel ca orice alte bacterii, dar nu folosesc oxigenul din aer. Aceste bacterii pot tolera oxigenul deoarece posedă SOD sau un sistem echivalent care neutralizează formele toxice de oxigen discutate anterior.

Câteva bacterii sunt microaerofile (Tabelul 6.1 e). Sunt aerobi - au nevoie de oxigen. Cu toate acestea, ele cresc doar în concentrații de oxigen mai mici decât cele din aer. Într-o eprubetă de mediu nutritiv solid, ele cresc doar la o adâncime în care s-au difuzat cantități mici de oxigen în mediu; nu cresc în apropierea suprafeței bogate în oxigen sau sub zona îngustă a oxigenului adecvat. Această toleranță limitată se datorează probabil sensibilității lor la radicalii superoxizi și peroxizii, vn.c.. produc în concentrații letale în condiții bogate în oxigen.

Factori organici de creștere

Compușii organici esențiali pe care un organism nu este capabil să sintetizeze sunt cunoscuți ca factori de creștere organici; acestea trebuie să fie obținute direct din mediu. Un grup de factori organici de creștere pentru oameni sunt vitaminele. Majoritatea vitaminelor funcționează ca coenzime, cofactorii organici necesari anumitor enzime pentru a funcționa. Multe bacterii își pot sintetiza toate propriile vitamine și nu depind de surse exterioare. Cu toate acestea, unor bacterii le lipsesc enzimele necesare pentru sinteza anumitor vitamine, iar pentru ele acele vitamine sunt factori organici de creștere. Alți factori de creștere organici necesari unor bacterii sunt aminoacizii, purinele și pirimidinele.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Dacă celulelor bacteriene li s-ar administra o sursă de sulf care conține sulf radioactiv (35S) în mediul lor de cultură, în ce molecule ar fi găsit 35S în celule? 6-4

Cum s-ar determina dacă un microb este un anaerob strict? 6-5

Oxigenul este atât de răspândit în mediul înconjurător încât ar fi foarte dificil pentru un microbi să evite întotdeauna contactul fizic cu el. Care este, prin urmare, cel mai evident mod prin care un microbi poate evita deteriorarea? 6-6

Biofilme

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

6-7 Descrieți formarea biofilmelor și potențialul lor de a provoca infecții.

În natură, microorganismele trăiesc rareori în coloniile izolate de o singură specie pe care le văd pe plăcile de laborator. Ei trăiesc de obicei în comunități numite biofilme. Acest fapt nu a fost bine apreciat până când dezvoltarea microscopiei confocale (vezi pagina 61) a făcut mai vizibilă structura tridimensională a biofilmelor. Biofilmele se află într-o matrice formată în principal din polizaharide, dar care conține și ADN și proteine, care este adesea numită în mod informal slime. . bio. De asemenea, m poate fi considerat un hidrogel, care este un polimer complex care conține de multe ori greutatea sa uscată în apă. Comunicarea chimică de la celulă la celulă, sau detectarea cvorumului, permite bacteriilor să coordoneze activitatea moștenitoare și să se grupeze în comunități care oferă beneficii nu spre deosebire de cele ale organismelor multicelulare (vezi caseta din Capitolul 3, pagina 56). Prin urmare, biofilmele nu sunt doar straturi bacteriene de var, ci sisteme biologice; bacteriile sunt organizate într-o comunitate coordonată, funcțională. Biofilmele sunt de obicei atașate de o suprafață, cum ar fi o rocă într-un iaz, un dinte uman (placă; vezi ■ figura 25.3 la pagina . 14) sau o membrană mucoasă. Această comunitate ar putea fi dintr-o singură specie sau dintr-un grup divers de microorganisme. Biofilmele pot lua și alte forme, mai variate. Flocul care se formează în anumite tipuri de epurare a apelor uzate (vezi Figura 27.19, pagina 791) este un exemplu. În fluxurile cu curgere rapidă, biofilmul poate fi sub formă de streamere filamentoase. În cadrul unei comunități de biofilm, bacteriile sunt capabile să împartă nutrienți și sunt protejate de factorii nocivi din mediu, cum ar fi desicarea, antibioticele și sistemul imunitar al organismului, apropierea7 de microorganisme în cadrul unui biofilm ar putea avea, de asemenea, avantajul de a facilita transferul de informații genetice, de exemplu, prin conjugare.

Un biofiim începe de obicei să se formeze atunci când o bacterie care înotă liber (planctonic) se atașează la o suprafață. Dacă aceste bacterii ar crește într-un monostrat uniform gros, ele ar deveni supraaglomerate, nutrienții nu ar fi disponibili la adâncimi mai mici și s-ar putea acumula deșeuri toxice. Microorganismele din comunitățile de biofilm evită uneori aceste probleme prin formarea unor structuri asemănătoare stâlpilor (Figura 6.5) cu canale între ele, prin care apa poate transporta nutrienții primiti și deșeurile care ies. „Acesta constituie un sistem circulator primitiv. Microbii individuali și aglomerările de slime părăsesc ocazional biofilmul stabilit și se mută într-o nouă locație în care biofilmul se extinde. Un astfel de biofilm este în general compus dintr-un strat de suprafață de aproximativ 10 pm grosime, cu stâlpi care se extind până la 200 pm deasupra acestuia.

Microorganismele din biofilme pot lucra în cooperare pentru a îndeplini sarcini complexe. De exemplu, sistemele digestive ale animalelor rumegătoare, cum ar fi bovinele, necesită multe7 specii microbiene diferite pentru a descompune celuloza. Microbii din sistemul digestiv al rumegătoarelor sunt localizați mai ales în comunitățile de biofilm. Biofilmele sunt, de asemenea, elemente esențiale în buna funcționare a sistemelor de tratare a apelor uzate, despre care vom discuta în (.capitolul 27. Ele pot fi, totuși, o problemă și la conducte și tuburi, unde acumulările lor împiedică circulația.

Biofilmele sunt un factor important în sănătatea umană. De exemplu, microbii din biofilme sunt probabil de 1000 de ori mai rezistenți la microbicide. Experții de la Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimează că 70% dintre infecțiile bacteriene umane implică biofilme. Majoritatea infecțiilor nosocomiale (infecțiile dobândite în unitățile de îngrijire medicală) sunt probabil legate de biofilmele de pe cateterele medicale (vezi Figura 1.8 la pagina 18 și Figura 21.3 la pagina 592). De fapt, biofilmele se formează pe aproape toate dispozitivele medicale existente, inclusiv pe valvele cardiace mecanice. Biofilmele, care pot include și cele formate de ciuperci precum Candida, sunt întâlnite în multe boli, cum ar fi infecții legate de utilizarea lentilelor de contact, carii dentare (vezi pagina 713) și infecții cu bacterii pseudomonade (vezi pagina 307).

O abordare pentru prevenirea formării biofilmului este de a încorpora antimicrobiene în suprafețele pe care se pot forma biofilme (vezi pagina 56). Deoarece semnalele chimice care permit cvorumul

Curenții V /ater se deplasează, după cum arată săgeata albastră, printre I 1

stâlpi de slime formați prin creșterea bacteriilor atașate la 10

suprafete solide. Acest lucru permite accesul eficient la nutrienți și eliminarea deșeurilor bacteriene. Bacteriile sau bacteriile individuale care formează slime din aglomerări de slime se desprind și se mută în noi locații. Vezi Figura 1.8.

Figura 6.5 Biofilme.

De ce este importantă prevenirea biofilmelor într-un mediu de îngrijire a sănătății?

detectarea sunt esențiale pentru formarea biofilmului, cercetările sunt în desfășurare pentru a determina componența acestor semnale chimice și, probabil, pentru a le bloca. O altă abordare implică descoperirea că lactoferina (vezi pagina 473), care este abundentă în multe secreții umane, poate inhiba formarea biofilmului. Lactoferina leagă fierul, în special printre pseudomonadele care sunt responsabile de biofilmele de fibroză chistică, cauza patologiei acestei boli ereditare, lipsa fierului inhibă motilitatea de suprafață esențială pentru agregarea bacteriilor în biofilme.

Majoritatea metodelor de laborator din microbiologie folosesc astăzi organisme care sunt cultivate în modul lor planctonic. Cu toate acestea, microbiologii prezic acum că se va concentra tot mai mult asupra modului în care microorganismele trăiesc de fapt în relație între ele și că acest lucru va fi luat în considerare în cercetarea industrială și medicală. •

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Identificați un mod în care agenții patogeni consideră că este avantajos să formeze biofilme. 6-7

Medii de cultură

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

6-8 Distingeți mediile definite chimic și mediile complexe.

6-9 Justificați utilizarea fiecăruia dintre următoarele: tehnici anaerobe, celule gazdă vii, borcane lumânări, medii selective și diferențiale, mediu de îmbogățire.

6-10 Diferențierea nivelurilor de biosecuritate 1,2,3 și 4.

Un material nutritiv pregătit pentru creșterea microorganismelor într-un laborator se numește mediu de cultură. Unele bacterii pot crește bine pe aproape orice mediu de cultură; altele necesită medii speciale, iar altele nu pot crește pe niciun mediu neviu încă dezvoltat. Microbii care sunt introduși într-un mediu de cultură pentru a iniția creșterea se numesc inocul. Microbii care cresc și se înmulțesc în sau pe un mediu de cultură sunt denumiți cultură.

Să presupunem că vrem să creștem o cultură a unui anumit microorganism, poate microbii dintr-un anumit specimen clinic. Ce criterii trebuie să îndeplinească mediul de cultură? În primul rând, trebuie să conțină nutrienții potriviți pentru microorganismul specific pe care dorim să-l creștem. De asemenea, ar trebui să conțină suficientă umiditate, un pH corect ajustat și un nivel adecvat de oxigen, poate deloc. Mediul trebuie să fie inițial steril – adică inițial nu trebuie să conțină microorganisme vii – astfel încât cultura să conțină doar microbii (și descendenții lor) pe care îi adăugăm în mediu. În cele din urmă, cultura în creștere trebuie incubată la temperatura adecvată.

O mare varietate de medii sunt disponibile pentru creșterea microorganismelor în laborator. Majoritatea acestor medii, care sunt disponibile din surse comerciale, au componente preamestecate și necesită doar adăugarea de apă și apoi sterilizarea. Media sunt în mod constant dezvoltate sau revizuite pentru a fi utilizate în izolarea și identificarea bacteriilor care sunt de interes pentru cercetătorii din domenii precum alimentele, apa și microbiologia clinică.

Când este de dorit să crească bacterii pe un mediu solid, se adaugă în mediu un agent de solidificare, cum ar fi agar. Polizaharidă complexă derivată dintr-o algă marine, agar-agar a fost folosită de mult timp ca agent de îngroșare în alimente precum jeleuri și înghețată.

Agar are unele proprietăți foarte importante care îl fac valoros pentru microbiologie și nu a fost găsit vreodată un înlocuitor satisfăcător. Puțini microbi pot degrada agar-ul, așa că rămâne solid. De asemenea, agarul se lichefiază la aproximativ 100°C (punctul de fierbere al apei) și la nivelul mării rămâne lichid până când temperatura scade la aproximativ 40°C. Pentru utilizare în laborator, agar-ul este ținut în băi de apă la aproximativ 50°C. La această temperatură, nu rănește majoritatea bacteriilor atunci când este turnat peste ele (după cum se arată în Figura 6.17a, pagina 173). Odată ce agarul s-a solidificat, acesta poate fi incubat la temperaturi care se apropie de 100°C înainte de a se lichefia din nou; această proprietate este deosebit de utilă atunci când se cultivă bacterii termofile.

Mediile de agar sunt de obicei conținute în eprubete sau în plăci Petri. Eprubetele se numesc înclinate atunci când conținutul lor este lăsat să se solidifice cu tubul ținut în unghi, astfel încât să fie disponibilă o suprafață mare pentru creștere. Când agar-ul se solidifică într-un tub vertical, se numește adâncime. Vasele Petri, numite după inventatorul lor, sunt vase de mică adâncime, cu un capac care se cuibărește peste fund pentru a preveni contaminarea; când sunt umplute, se numesc plăci Petri (sau de cultură).

Medii definite chimic

Pentru a susține creșterea microbiană, un mediu trebuie să ofere o sursă de energie, precum și surse de carbon, azot, sulf,

TABEL £.2 Precum Escherichia coli

. Constituent	^mount
Glucoza	5-09
Fosfat de amoniu, monobazic ($NH_4H_2PO_4$)	1,0 g
Clorura de sodiu (NaCl)	5,0 g
Sulfat de magneziu ($MgS04. 7H_2O$)	0,2 g
Fospnat de potasiu, dibazic (K_2HPO_4)	1,0 g
Apa	1 litru

fosfor și orice factor organic de creștere pe care organismul nu este în măsură să-i sintetizeze. Un mediu definit chimic este unul a cărui compoziție chimică exactă este cunoscută. Pentru un chemoheterotrop, mediul definit chimic trebuie să conțină factori organici de creștere care servesc ca sursă de carbon și energie. De exemplu, așa cum se arată în Tabelul 6.2, glucoza este inclusă în mediul de creștere a chemoheterotropului E. coli.

După cum arată Tabelul 6.3, mulți factori organici de creștere trebuie furnizați în mediul definit chimic utilizat pentru cultivarea unei specii de Leuconostoc. Organismele care necesită mulți factori de creștere sunt descrise ca fiind exigente. Organismele de acest tip,

cum ar fi Lactobacillus (pagina 316), sunt uneori folosite în teste care determină concentrația unei anumite vitamine într-o substanță. Pentru a efectua un astfel de test microbiologic, se prepară un mediu de creștere care conține toate cerințele de creștere ale bacteriei, cu excepția vitaminei care se analizează. Apoi mediul, substanța de testat și bacteria sunt combinate și se măsoară creșterea bacteriilor. Această creștere bacteriană, care este reflectată de cantitatea de acid lactic produsă, va fi proporțională cu cantitatea de vitamină din substanța de testat. Cu cât mai mult acid lactic, cu atât celulele Lactobacillus au putut să crească mai mult, deci cu atât este prezentă mai multă vitamină.

Media complexă

mediile sunt de obicei rezervate pentru lucrări experimentale de laborator sau pentru creșterea bacteriilor autotrofe. Majoritatea bacteriilor și ciupercilor heterotrofe, cum ați lucra într-un curs introductiv de laborator, sunt cultivate în mod obișnuit pe medii complexe alcătuite din nutrienți, inclusiv extracte din drojdii, carne sau plante, sau digeră proteine din acestea și din alte surse. Chimica exactă; compoziția variază ușor de la lot la lot. Tabelul 6.4 prezintă o rețetă utilizată pe scară largă.

În mediile complexe, energia, carbonul, azotul și influențele microorganismelor în creștere sunt

furnizate în principal de proteine. Proteina este o moleculă mare, relativ insuficientă, pe care o pot face o minoritate de microorganisme

Mediu de cultură definit pentru

TABELUL 6. Leuconostoc mesenteroides

Carbon și energie

Glucoză, 25 g

Săruri

NH4CI, 3,0 g

K2HPO4*. 0,6 g

KH2PO4*, 0,6 g

MgS04, 0,1 g

Aminoacizi, 100 -200 pg fiecare

Alanină, arginină, asparagină, aspartat, cisteină, glutamat, glutamină, glicină, histidină, izoleucină, leucină, lizină, metionină, fenilalanină, prolină, serină, treonină, triptofan, tirozină, valină

Purine și pirimidine, câte 10 mg din fiecare

Adenină, guanină, uracil, xantină

Vitamine, 0,01-1 mg fiecare

Biotină, acid folic, acid nicotinic, piridoxal, piridoxamină, piridoxină, riboflavină, tiamină, pantotenat, acid p-aminobenzoic

Oligoelemente, 2 -10 pg fiecare

Fe, Co, Mn, Zn, Cu, Ni, Mo

Tampon, pH 7

Acetat de sodiu, 25 g

Apă distilată, 1.000 ml

*Servește și ca tampon.

Utilizați direct, dar o digestie parțială de către acizi sau enzime reduce proteinele la lanțuri mai scurte de aminoacizi numite peptone. Aceste fragmente mici, solubile pot fi digerate de majoritatea bacteriilor.

Vitaminele și alți factori organici de creștere sunt furnizați de extractele de carne sau extractele de drojdie. Vitaminele și mineralele solubile din carne sau drojdii sunt dizolvate în apa de extracție, care este apoi evaporată astfel încât acești factori să fie concentrați. (Aceste extracte completează, de asemenea, compușii organici de azot și carbon.) Extractele de drojdie sunt deosebit de bogate în vitaminele B. Dacă un mediu complex este în formă lichidă, se numește bulion nutritiv. Când se adaugă agar, se numește agar nutritiv. (Această terminologie poate fi confuză; amintiți-vă doar că agarul în sine nu este un nutrient.)

Medii și metode de creștere anaerobe

Cultivarea bacteriilor anaerobe pune o problemă specială. Deoarece anaerobii pot fi uciși prin expunerea la oxigen, trebuie utilizate medii speciale numite medii reducătoare. Aceste mass-media

Compoziția agarului nutritiv, un mediu complex pentru creșterea TABELUL 3.4 al bacteriilor heterotrofe

conțin ingrediente, cum ar fi tioglicolatul de sodiu, care se combină chimic cu oxigenul dizolvat și epuizează oxigenul din mediul de cultură. Pentru a crește și a menține în mod obișnuit culturi pure de anaerobi obligatorii, microbiologii folosesc medii reducătoare stocate în eprubete obișnuite, bine închise. Aceste medii sunt încălzite cu puțin timp înainte de utilizare pentru a elimina oxigenul absorbit.

Când cultura trebuie cultivată în plăci Petri pentru a observa colonii individuale, sunt disponibile mai multe metode. Laboratoarele care lucrează cu relativ puține plăci de cultură la un moment dat pot utiliza sisteme care pot incuba microorganismele în cutii și borcane sigilate în care oxigenul este îndepărtat chimic după ce plăcile de cultură au fost introduse și recipientul sigilat. Unele sisteme necesită adăugarea apei într-un plic de substanțe chimice înainte ca recipientul să fie închis, așa cum se arată în Figura 6.6, și necesită un catalizator. Substanțele chimice produc hidrogen și dioxid de carbon (aproximativ 4—10%) și elimină oxigenul din recipient combinându-l, în prezența catalizatorului, cu hidrogenul pentru a forma apă. Într-un alt sistem disponibil comercial, învelișul de substanțe chimice (ingredientul activ este acidul ascorbic) este pur și simplu deschis pentru a-l expune la oxigen din atmosfera recipientului. Nu este nevoie de apă sau catalizator. Atmosfera din astfel de containere are de obicei mai puțin de 5% oxigen, aproximativ 18% CO2 și nu există hidrogen. Într-un sistem recent introdus, fiecare placă Petri individuală (OxyPlate) devine o cameră anaerobă. Mediul din placă conține o enzimă, oxiraza, care combină oxigenul cu hidrogenul, eliminând oxigenul pe măsură ce se formează apa.

Laboratoarele care au un volum mare de lucru cu anaerobi folosesc adesea o cameră anaerobă, cum ar fi cea prezentată în Figura 6.7. Camera este umplută cu gaze inerte (de obicei aproximativ 85% N2, 10% H2 și 5% CO2) și este echipată cu blocuri de aer pentru a introduce culturi și materiale.

Tehnici speciale de cultură

Multe bacterii nu au fost niciodată cultivate cu succes pe medii artificiale de laborator. Mycobacterium leprae, bacilul leprului, este acum cultivat de obicei în armadillos, care au o temperatură a corpului relativ scăzută, care corespunde cerințelor microbilor.

Plic care conține bicarbonat de sodiu și borohidrură de sodiu

Care este denumirea tehnică pentru bacteriile care necesită o concentrație de CO2 mai mare decât cea atmosferică pentru creștere?

Un alt exemplu este spirochetul sifilis, deși anumite tulpini nepatogene ale acestui microbi au fost cultivate pe medii de laborator. Cu puține excepții, bacteriile intracelulare obligatorii, cum ar fi rickettsia și chlamydias, nu cresc pe medii artificiale. La fel ca virușii, ei se pot reproduce numai într-o celulă gazdă vie. Vezi discuția despre cultura celulară, pagina 379.

Multe laboratoare clinice au incubatoare speciale cu dioxid de carbon în care să crească bacterii aerobe care necesită concentrații de CO2 mai mari sau mai mici decât cele găsite în atmosferă. Nivelurile dorite de CO2 sunt menținute prin comenzi electronice. CO ridicat | nivelurile se obțin și cu borcane simple cu lumânări. Culturile sunt plasate într-un borcan mare sigilat care conține o lumânare aprinsă, care consumă oxigen. Lumânarea încetează să mai ardă atunci când aerul din borcan are o concentrație scăzută de oxigen (la aproximativ 17% O2, încă adecvată pentru creșterea bacteriilor aerobe). De asemenea, este prezentă o concentrație crescută de CO2 (aproximativ 3%). Microbii care cresc mai bine la concentrații

mari de CO_2 se numesc capnofili. Condițiile cu conținut scăzut de oxigen și cu conținut ridicat de CO_2 seamănă

În ce fel ar semăna o cameră anaerobă cu Laboratorul Spațial care orbitează în vidul spațiului?

cele găsite în tractul intestinal, tractul respirator și alte țesuturi ale corpului unde cresc bacteriile patogene.

Borcanele cu lumânări sunt încă folosite ocazional, dar mai des se folosesc pachete chimice disponibile în comerț pentru a genera atmosfere de dioxid de carbon în containere. Atunci când doar una sau două plăci Petri de culturi trebuie să fie incubate, investigatorii de laborator clinic folosesc adesea pungi mici de plastic cu generatoare de gaz chimice autonome care sunt activate prin zdrobirea pachetului sau umezirea acestuia cu câțiva mililitri de apă. Aceste pachete sunt uneori special concepute pentru a furniza concentrații precise de dioxid de carbon (de obicei mai mari decât pot fi obținute în borcane cu lumânări) și oxigen pentru cultivarea organismelor precum bacteriile micro-aerofile „ampylobacter” (pagina 313).

Unele microorganisme sunt atât de periculoase încât pot fi manipulate numai în sisteme extraordinare de izolare numite nivel de biosecuritate 4 (BSL-4). Laboratoarele de nivel 4 sunt cunoscute în mod popular ca zona fierbinte.” Doar o mână de astfel de laboratoare există în Statele Unite ale Americii. Laboratorul este un mediu etanș într-o clădire mai mare și are o atmosferă sub presiune negativă, astfel încât agenții patogeni nu vor scăpa. Atât aerul de admisie cât și ^x^ausf sunt filtrate prin filtre de aer cu particule de înaltă eficiență (vezi filtre HEPA, pagina 188); aerul evacuat este filtrat. de două ori. Materialele reziduale care părăsesc laboratorul devin neinfecțioase. Personalul poartă „costume spațiale” care sunt conectate la o sursă de aer (Figura 6.8).

Figura 6.8 Tehnicieni într-un laborator de biosecuritate nivel 4 (BSL-4).

Personalul care lucrează într-o instalație BSL-4 poartă un „costum spațial” care este conectat la o sursă de aer exterior.

a Dacă un tehnician ar lucra cu prioni patogeni, cum ar fi devenit neinfectios materialul care părăsește laboratorul? (Sugestie: vezi capitolul 7.)

Organismele mai puțin periculoase sunt manipulate la niveluri mai scăzute de biosecuritate. De exemplu, un laborator de predare de microbiologie de bază ar fi BSL-1. Organismele care prezintă un risc moderat de infecție pot fi manipulate la niveluri BSL-2, adică pe bancuri de laborator deschise, cu mănuși adecvate, halate de laborator sau, eventual, protecție pentru față și pentru ochi. Laboratoarele BSL-3 sunt destinate agenților patogeni aeropurtați foarte infecțioși, cum ar fi agentul de tuberculoză. Se folosesc dulapuri de siguranță biologică asemănătoare ca aspect cu camera anaerobă prezentată în Figura 6.7, laboratorul însuși

trebuie să fie presurizat negativ și echipat cu filtre de aer pentru a preveni eliberarea agentului patogen din laborator.

Medii selective și diferențiale

În microbiologia clinică și de sănătate publică, este frecvent necesară detectarea prezenței unor microorganisme specifice asociate cu boli sau cu o salubritate deficitară. Pentru această sarcină se folosesc medii selective și diferențiale. Mediile selective sunt concepute pentru a suprima creșterea bacteriilor nedorite și a încuraja creșterea microbilor doriti. De exemplu, agarul cu sulfit de bismut este un mediu folosit pentru a izola bacteria tifoidă, Salmonella typhi gram-negativă (ti'fe), din fecale. Sulfitul de bismut inhibă bacteriile gram-pozitive și majoritatea bacteriilor intestinale gram-negative (altele decât S. typhi), de asemenea. Geloza dextroză Sabouraud, care are un pH de 5,6, este folosită pentru a izola ciupercile care depășesc majoritatea bacteriilor la acest pH.

Mediile diferențiale facilitează distingerea coloniilor organismului dorit de alte colonii care cresc pe aceeași placă. În mod similar, culturile pure de microorganisme au

colonii bacteriene A

Hemoliza

2 mm

Figura 6.9 Agar cu sânge, un mediu diferențial care conține globule roșii. Bacteriile au lizat globulele roșii (beta-hemoliză), provocând zonele clare din jurul coloniilor.

.

Ce valoare au hemolizinele pentru agenții patogeni?

reacții identificabile cu medii diferențiale în tuburi sau plăci. Geloza pe sânge (care conține globule roșii) este un mediu pe care microbiologii îl folosesc adesea pentru a identifica speciile bacteriene care distrug globulele roșii. Aceste specii, cum ar fi Streptococcus pyogenes (pi-aj'en-ez), bacteria care provoacă faringitia streptococică, prezintă un inel clar în jurul coloniilor lor (beta-hemoliză, pagina 317) unde au lizat celulele sanguine din jur (Figura 6.9).

Uneori, caracteristicile selective și diferențiale sunt combinate într-un singur mediu. Să presupunem că vrem să izolăm bacteria comună Staphylococcus aureus, găsită în căile nazale, organismul său are o toleranță la concentrații mari de clorură de sodiu; de asemenea, poate fermenta manitolul carbohidrat pentru a forma acid. Agar cu sare manitol conține 7,5% clorură de sodiu, ceea ce va descuraja creșterea organismelor concurente și, astfel, va selecta (favorizează creșterea) S. aureus. Acest mediu sărat conține și un indicator de pH care își schimbă culoarea dacă manitolul din mediu este fermentat până la acid; coloniile de S. aureus care fermentează manitol sunt astfel diferențiate de coloniile de bacterii care nu fermentează manitolul. Bacteriile care cresc la concentrație mare de sare și

fermentează manitolul în acid pot fi identificate cu ușurință prin schimbarea culorii (Figura 6.10). Acestea sunt probabil colonii de S. aureus, iar identificarea lor poate fi confirmată prin teste suplimentare. Utilizarea mediilor diferențiale pentru a identifica E. coli producătoare de toxine este discutată în Capitolul 5, pagina 136.

Cultura de îmbogățire

Deoarece bacteriile prezente în număr mic pot fi omise, mai ales dacă alte bacterii sunt prezente în număr mult mai mare, uneori este necesar să se folosească o cultură de îmbogățire.

Sunt bacteriile capabile să crească la o presiune osmotică ridicată probabil să fie capabile să crească în mucusul găsit în nări?

Acesta este adesea cazul probelor de sol sau fecale. Mediul (mediul de îmbogățire) pentru o cultură de îmbogățire este de obicei lichid și oferă nutrienți și condiții de mediu care favorizează creșterea unui anumit microbi, dar nu și altora. În acest sens, este și un mediu selectiv, dar este conceput pentru a crește un număr foarte mic de tipul dorit de organism până la niveluri detectabile.

Să presupunem că vrem să izolăm dintr-o probă de sol un microb care poate crește pe fenol și este prezent în număr mult mai mic decât alte specii. Dacă proba de sol este plasată într-un mediu lichid de îmbogățire în care fenolul este singura sursă de carbon și energie, microbii incapabili să metabolizeze fenolul nu vor crește. Mediul de cultură este lăsat să incubeze câteva zile, apoi o cantitate mică din acesta este transferată într-un alt balon din același mediu; După o serie de astfel de transferuri, populația supraviețuitoare va consta din bacterii capabile să metabolizeze fenolul. Bacteriile au timp să crească în mediu între transferuri; aceasta este etapa de îmbogățire. (Vezi caseta din capitolul 28, pagina 808.) Orice nutrienți din inoculul original sunt diluați rapid cu transferurile succesive. Când ultima diluție este striată pe un mediu solid de aceeași compoziție, ar trebui să crească numai acele colonii de organisme capabile să utilizeze fenol. Un aspect remarcabil al acestei tehnici particulare este că fenolul este în mod normal letal pentru majoritatea bacteriilor.

Tabelul 6.5 rezumă scopurile principalelor tipuri de medii de cultură.

Caz clinic

P. fluorescens este o baghetă aerobă, gram-negativă, care crește cel mai bine între 25°C și 30cC și crește slab la temperaturile standard de incubare a microbiologiei spitalicești (35°C până la 37°C). Bacteriile sunt numite astfel deoarece produc un pigment care are fluorescență sub lumina ultravioletă. În timp ce analizează faptele celui mai recent focar, dr. MacGruder află că cei mai recenti pacienți au fost expuși ultima dată la heparină contaminată cu 84 până la 421 de zile înainte de debutul infecțiilor. Investigațiile la fața locului au confirmat că clinicile pacienților nu mai folosesc heparina rechemată și au avut. de fapt, a returnat tot inventarul nefolosit. Concluzionând că acești pacienți nu au dezvoltat infecții în timpul focarului precedent, dr. MacGruder trebuie să caute o nouă sursă de infecție. Toți pacienții au

catetere venoase reziduale: tuburi care sunt introduse într-o venă pentru livrarea pe termen lung a soluțiilor concentrate, cum ar fi medicamentele anticanceroase. Dr. MacGruder comandă culturi ale noii heparine utilizate, dar rezultatele nu recuperează niciun organisme. Apoi comandă culturi de sânge și cateter de la fiecare dintre pacienți.

Iluminat cu
lumină ultravioletă

Organismul cultivat atât din sângele pacientului, cât și din cateterele lor este prezentat în figură. Ce organism este?

166

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

..ar putea oamenii să existe pe medii definite chimic, cel puțin în condiții de laborator? 6-8

,

O' Ar fi putut Louis Pasteur, în anii 1800, să crească viruși ai rabiei în cultură celulară în loc de animale vii? 6-9

Ce BSL este laboratorul tău? 6-10

Obținerea culturilor pure

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

6-11 Definiți colonia.

6-12 Descrieți modul în care culturile pure pot fi izolate utilizând metoda plăcilor cu dungi.

Majoritatea materialelor infecțioase, cum ar fi puroiul, sputa și urina, conțin mai multe tipuri diferite de bacterii; la fel și mostrele de sol, apă sau alimente. Dacă aceste materiale sunt placate pe suprafața unui mediu solid, se vor forma colonii care sunt copii exacte ale organismului original. O colonie vizibilă apare teoretic dintr-un singur spor sau celulă vegetativă sau dintr-un grup de aceleași microorganisme atașate între ele în aglomerări sau lanțuri. Estimările sunt că doar aproximativ 1% dintre bacteriile din ecosisteme produc colonii prin metode convenționale de cultură. Coloniile microbiene au adesea a

TABELUL 6.5 Medii de cultură

aspect distinctiv care distinge un microb de altul (vezi Figura 6.10). Bacteriile trebuie să fie distribuite suficient de larg, astfel încât coloniile să fie vizibil separate unele de altele.

Majoritatea lucrărilor bacteriologice necesită culturi pure sau clone de bacterii. Metoda de izolare cel mai frecvent utilizată pentru a obține culturi pure este metoda plăcii cu striații

(Figura 6.11). O ansă sterilă de inoculare este scufundată într-o cultură mixtă care conține mai mult de un tip de microbi și este întinsă într-un model pe suprafața mediului nutritiv. Pe măsură ce modelul este urmărit, bacteriile sunt frecate de pe buclă pe mediu. Ultimele celule care trebuie scoase din buclă sunt suficient de îndepărtate pentru a crește în colonii izolate. Aceste colonii pot fi preluate cu o ansă de inoculare și transferate într-o eprubetă cu mediu nutritiv pentru a forma o cultură pură care conține un singur tip de bacterie.

Metoda cu plăci cu dungi funcționează bine atunci când organismul care urmează să fie izolat este prezent în număr mare în raport cu populația totală. Cu toate acestea, atunci când microbul care urmează să fie izolat este prezent doar în număr foarte mic, numărul acestuia trebuie să fie mult crescut prin îmbogățire selectivă înainte de a putea fi izolat prin metoda plăcii striate.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Vă puteți gândi la vreun motiv pentru care o colonie nu crește la o dimensiune infinită sau cel puțin umple limitele plăcii Petri? 6-11 Ar putea fi obținută o cultură pură de bacterii prin metoda plăcii cu dungi dacă ar exista un singur microb dorit într-o suspensie bacteriană de miliarde? 6-12

Conservarea culturilor bacteriene

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

6-13 Explicați modul în care microorganismele sunt conservate prin congelare și liofilizare (liofilizare).

Refrigerarea poate fi folosită pentru depozitarea pe termen scurt a culturilor bacteriene. Două metode comune de conservare a culturilor microbiene

În ce fel este înmugurirea diferită de fisiunea binară?

pe perioade lungi sunt congelarea și liofilizarea. Congelarea este un proces în care o cultură pură de microbi este plasată într-un lichid în suspensie și congelată rapid la temperaturi cuprinse între -50°C și -95°C. Cultura poate fi de obicei dezghețată și cultivată chiar și câțiva ani mai târziu. În timpul liofilizării (uscarea prin congelare), o suspensie de microbi este înghețată rapid la temperaturi cuprinse între -54°C și -72°C, iar apa este îndepărtată printr-un vid înalt (sublimare). În timp ce se află sub vid, recipientul este sigilat prin topirea sticlei cu o torță la temperatură înaltă, (reziduul sub formă de pulbere care conține microbii supraviețuitori poate fi păstrat ani de zile. Organismele pot fi reînviate în orice moment prin hidratare cu un mediu nutritiv lichid adecvat.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X |dacă Stația Spațială de pe orbita Pământului s-ar rupe brusc, oamenii de la bord ar muri instantaneu din cauza vidului spațiului. Ar fi ucise și toate bacteriile din capsulă? 6-13

Creșterea culturilor bacteriene

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

6-14 Definiți creșterea bacteriană, inclusiv fisiunea binară.

6-15 Comparați fazele creșterii microbiene și descrieți relația lor cu timpul de generare.

6-16 Explicați patru metode directe de măsurare a creșterii celulare.

6-17 Diferențierea metodelor directe și indirecte de măsurare a creșterii celulare.

.

6-18 Explicați trei metode indirecte de măsurare a creșterii celulare.

Capacitatea de a reprezenta grafic populațiile enorme rezultate din creșterea culturilor bacteriene este o parte esențială a microbiologiei. De asemenea, este necesar să se poată determina numerele microbiene, fie direct, prin numărare, fie indirect, prin măsurarea activității lor metabolice.

Diviziune bacteriană

După cum am menționat la începutul capitolului, creșterea bacteriană se referă la o creștere a numărului de bacterii, nu la o creștere a dimensiunii celulelor individuale. Bacteriile se reproduc în mod normal prin fisiune binară (Figura 6.12).

Câteva specii bacteriene se reproduc prin înmugurire; ele formează o excrescere inițială mică (un mugure) care se mărește până când dimensiunea sa se apropie de cea a celulei părinte și apoi se separă. Unele bacterii ..amentoase (anumite actinomicete) se reproduc prin producerea de lanțuri de conidiospori purtate extern la vârfurile filamentelor. Câteva specii filamentoase se fragmentează pur și simplu, iar fragmentele inițiază creșterea de noi celule, (mm)' Animații Fisiune binară; Creșterea bacteriană: prezentare generală

Timpul generației

În scopul calculării timpului de generare a bacteriilor, vom lua în considerare numai reproducerea prin fisiune binară, care este de departe cea mai comună metodă. După cum puteți vedea în Figura 6.13, diviziunea unei celule produce două celule, diviziunile a două celule produc patru ce Is și așa mai departe. Când numărul de celule din fiecare generație este ;Prese< ca putere de 2, exponentul spune numărul de duble (generații) care au avut loc.

Timpul necesar pentru ca o celulă să se dividă (și populația sa pentru a se ajunge la ou e) se numește timp de generare. Acesta variază în funcție de '.ganisme și cu condițiile de mediu, c ca temperatura. Bacteriile pierdute au un timp de generare /° ?urs' °^lers necesită mai mult de 24 de ore pe gen. Matematica necesară pentru a calcula timpii de generație este

(a) Reprezentare vizuală a creșterii numărului de bacterii pe parcursul a cinci generații. Numărul de bacterii se dublează în fiecare generație. Superscriptul indică generația; adică 25 = 5 generații.

Log10 din

Numărul de celule

Numărul generației

Numărul de celule

Figura 6.14 O curbă de creștere pentru o populație în creștere exponențială, reprezentată grafic logaritmic (linie întreruptă) și aritmetic (linie continuă). În scopuri demonstrative, acest grafic a fost desenat astfel încât curbele aritmetice și logaritmice să se intersecteze la 1 milion de celule. Această figură demonstrează de ce este necesară reprezentarea grafică a modificărilor numărului imens de populații bacteriene prin diagrame logaritmice, mai degrabă decât prin numere aritmetice. De exemplu, rețineți că la zece generații linia care reprezintă numerele aritmetice nici măcar nu a părăsit în mod perceptibil linia de bază, în timp ce punctul logaritmic al graficului pentru a zecea generație (3.01) se află la jumătatea graficului.

Numărul de celule

(b) Conversia numărului de celule dintr-o populație în expresia logaritmică a acestui număr. Pentru a ajunge la numerele din coloana centrală, utilizați tasta yx de pe calculator. Introduceți 2 pe calculator; apăsați yx; introduceți 5; apoi apăsați semnul =. Calculatorul va arăta numărul 32. Astfel, populația de bacterii din generația a cincea va totaliza 32 de celule. Pentru a ajunge la numerele din coloana din dreapta, utilizați tasta jurnal de pe calculator. Introduceți numărul 32; apoi apăsați tasta jurnal. Calculatorul va arăta, rotunjit, că log10 din 32 este 1,51.

Dacă aritmetica

numerele (linie continuă) au fost trasate pentru încă două

generații, ar mai fi linia pe pagină?

Figura 6.13 Diviziunea celulară.

la fiecare 30 de minute, câte

prezentate în Anexa B.) Dacă fisiunea binară continuă necontrolată, se va produce un număr enorm de celule. Dacă ar avea loc o dublare la fiecare 20 de minute – ceea ce este cazul pentru E. coli în condiții favorabile – după 20 de generații, o singură celulă inițială ar crește la peste 1 milion de celule. Mi-ar avea nevoie de puțin mai puțin de 7 ore. În 30 de generații, sau 10 ore, populația ar fi de 1 miliard, iar în 24 de ore ar fi un număr urmat de 21 de zerouri. Este dificil de a reprezenta grafic schimbările populației de o asemenea magnitudine, folosind numere aritmetice. Acesta este motivul pentru care scalele logaritmice sunt utilizate în general pentru a reprezenta grafic creșterea bacteriilor.

Înțelegerea reprezentărilor logaritmice ale populațiilor bacteriene necesită o anumită utilizare a matematicii și este necesară pentru oricine studiază microbiologia. (Vezi Anexa B.)

Reprezentarea logaritmică a populaţiilor bacteriene

Pentru a ilustra diferența dintre reprezentarea grafică logaritmică și aritmetică a populaţiilor bacteriene, să exprimăm 20 de generații bacteriene atât logaritmic, cât și aritmetic. În cinci generații (25), ar fi 32 de celule; în zece generații (210), ar fi 1024 de celule și așa mai departe. (Dacă calculatorul dumneavoastră are o cheie și o cheie de jurnal, puteți duplica numerele din a treia coloană din Figura 6.13.)

În Figura 6.i4, observați că linia trasată aritmetic (solid) nu arată clar schimbările populației în stadiile incipiente ale curbei de creștere la această scară. De fapt, primele zece generații nici măcar nu par să părăsească linia de bază. În plus, încă una sau două generații aritmetice reprezentate grafic la aceeași scară ar crește foarte mult înălțimea graficului și ar elimina linia de pe pagină.

Linia întreruptă din Figura 6.14 arată cum aceste probleme de reprezentare grafică pot fi evitate prin reprezentarea grafică a log10 al numerelor populației. Log1() al populației este reprezentat grafic la 5, 10, 15 și 20 de generații. Observați că se formează o linie dreaptă și că a

Înțelegerea curbei de creștere a bacteriilor

o

CONCEPTE-CHEIE

£0 Faza de întârziere Activitate intensă de pregătire pentru creșterea populației, dar fără creștere a populației.

Faza de jurnal

Creștere logaritmică, sau exponențială, a populației.

Faza staționară Perioada de echilibru; decesele microbiene echilibrează producția de noi celule.

Creșterea logaritmică în faza logaritmică se datorează reproducerii prin fisiune binară (bacterii) sau mitoză (drojdie).

5

Timp (h)

Populațiile bacteriene urmează o serie secvențială de faze de creștere: fazele de întârziere, log, staționar și de moarte.

Cunoașterea curbei de creștere bacteriană este esențială pentru înțelegerea dinamicii populației și controlul populației în cursul bolilor infecțioase, în conservarea și deteriorarea alimentelor, precum și în procesele de microbiologie industrială, cum ar fi producția de etanol.

Faza Morții

Populația scade cu o rată logaritmică.

Staphylococcus spp.

de mii de ori această populație (1.000.000.000, sau log10 9,0) ar putea fi găzduită într-un spațiu suplimentar relativ mic. Cu toate acestea, acest avantaj este obținut cu prețul distorsionării percepției noastre de „bun simț” asupra situației reale. Nu suntem obișnuiți să gândim în relații logaritmice, dar este necesar pentru o înțelegere adecvată a graficelor populațiilor microbiene.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Poate un organism complex, cum ar fi un gândac, să se divizeze prin fisiune binară? 6-14

Fazele de creștere

Când câteva bacterii sunt inoculate într-un mediu de creștere lichid și populația este numărată la intervale, este posibil să se traseze o curbă de creștere bacteriană care arată creșterea celulelor în timp (Figura 6.15). Există patru faze de bază ale creșterii: fazele de lag, log, staționar și moarte. Curba de creștere a bacteriilor de animație

Faza de întârziere

Pentru o vreme, numărul de celule se modifică foarte puțin, deoarece celulele nu se reproduc imediat într-un mediu nou. Această perioadă de diviziune celulară mică sau deloc se numește fază de întârziere și este de 170

poate dura 1 oră sau câteva zile. În acest timp însă, celulele sunt nd: latente. Populația microbiană trece printr-o perioadă de activitate metabolică intensă care implică, în special, sinteza de enzime și diferite molecule. (Situația este similară cu o fabrică echipată pentru a produce automobile; există o activitate considerabilă de utilaje, dar nu o creștere imediată a populației de automobile.)

Faza Jurnalului

În cele din urmă, celulele încep să se dividă și să intre într-o perioadă de creștere,

' 1 ' ■ ' :ease> numit fază log, sau exponențial

faza de crestere. Reproducerea celulară este cea mai activă în această perioadă, iar timpul de generare atinge un minim constant. Deoarece timpul de generare este constant, o diagramă logaritmică a creșterii în timpul fazei de log este o linie dreaptă. Faza logaritmică este I .e când celulele sunt cele mai active metabolic şi este preferată

. ' " ' " rP°ses'wlferg, de exemplu, un produs ri&yis să fie

produs eficient.

Faza staționară

creșterea xponențială a continuat necontrolat, ar putea apărea un număr uimitor de mare de celule. De exemplu, o singură bacterie

(la o greutate de 9,5 x 10 13 g per celulă) împărțirea la fiecare 20 de minute timp de numai 25,5 ore poate produce teoretic o populație echivalentă în greutate cu cea a unui portavion de 80.000 de tone. În realitate, acest lucru nu se întâmplă. În cele din urmă, rata de creștere încetinește, numărul deceselor microbiene echilibrează numărul de celule noi, iar populația se stabilizează. Această perioadă de echilibru se numește faza staționară.

Pălăria provoacă oprirea creșterii exponențiale nu este întotdeauna clar, epuizarea nutrienților, acumularea de deșeuri și modificările dăunătoare ale pH-ului pot juca un rol.

Faza Morții

Numărul deceselor depășește în cele din urmă numărul de celule noi formate, iar populația intră în faza morții sau faza de declin logaritmic. Această fază continuă până când populația este diminuată la o mică parte din numărul de celule din faza anterioară sau până când populația se stinge complet. Unele specii trec prin întreaga serie de faze în doar câteva zile; altele păstrează unele celule supraviețuitoare aproape la nesfârșit. Moartea microbiană va fi discutată în continuare în capitolul 7.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Dacă doi șoareci au întemeiat o familie într-o incintă fixă, cu o aprovizionare fixă cu hrană, curba populației ar fi aceeași cu curba de creștere bacteriană? 6-15

Măsurarea directă a creșterii microbiene

Creșterea populațiilor microbiene poate fi măsurată într-un număr de moduri. Unele metode măsoară numărul de celule; alte metode măsoară masa totală a populației, care este adesea direct proporțională cu numărul de celule. Numerele populației sunt de obicei înregistrate ca număr de celule într-un mililitru de lichid sau într-un gram de material solid. Deoarece populațiile bacteriene sunt de obicei foarte mari, cele mai multe metode de numărare a acestora se bazează pe numărarea directă sau indirectă a probelor foarte mici; calculele determină apoi mărimea populației totale. Să presupunem, de exemplu, că o

milioneme dintr-un mililitru (106 ml) de lapte acru conține 70 de celule bacteriene. Atunci trebuie să fie de 70 de ori 1 milion sau 70 de milioane de celule pe mililitru.

Cu toate acestea, nu este practic să se măsoare o milioneme de mililitru de lichid sau o milionime de gram de hrană, „de aceea, procedura se face indirect, într-o serie de diluții. De exemplu, dacă adăugăm 1 ml de lapte la 99 ml de apă, fiecare mililitru din această diluție are acum o sutime din câte bacterii a avut fiecare mililitru din proba originală. Făcând o serie de astfel de diluții, putem estima cu ușurință numărul de bacterii din proba noastră originală. Pentru a număra populațiile microbiene din alimentele solide (cum ar fi hamburger), un omogenat dintr-o parte de hrană la nouă părți de apă este măcinat fin într-un blender de alimente. Probele din această diluție inițială de o zecime pot fi apoi transferate cu o pipetă pentru diluții ulterioare sau numărătoare de celule.

Numărări de plăci

Metoda cea mai des folosită de măsurare a populației bacteriene este numărul de plăci. Un avantaj important al acestei metode este că măsoară numărul de celule viabile. Un dezavantaj poate fi acela că durează ceva timp, de obicei 24 de ore sau mai mult, pentru a se forma coloniile vizibile. Aceasta poate fi o problemă serioasă în unele aplicații, cum ar fi controlul calității laptelui, când nu este posibil să păstrați un anumit lot pentru această perioadă de timp.

Numărările plăcilor presupun că fiecare bacterie vie crește și se divide pentru a produce o singură colonie. Acest lucru nu este întotdeauna adevărat, deoarece bacteriile cresc frecvent legate în lanțuri sau sub formă de aglomerări (vezi Figura 4.1, pagina 77). Prin urmare, o colonie rezultă adesea, nu dintr-o singură bacterie, ci din segmente scurte ale unui lanț sau dintr-un aglomerar bacterian. Pentru a reflecta această realitate, numărul de plăci este adesea raportat ca unități formatoare de colonii (CFU).

Când se efectuează o numărare pe placă, este important ca în placă să se dezvolte doar un număr limitat de colonii. Când sunt prezente prea multe colonii, unele celule sunt supraaglomerate și nu se dezvoltă; aceste condiții provoacă inexactități în numărare. Convenția US Food and Drug Administration este de a număra doar plăcile cu 25 până la 250 de colonii, dar mulți microbiologi preferă plăcile cu 30 până la 300 de colonii. Pentru a se asigura că unele colonii vor fi în acest interval, inoculul original este diluat de mai multe ori într-un proces numit diluție în serie (Figura 6.16).

Diluții în serie Să presupunem, de exemplu, că o probă de lapte are 10.000 de bacterii pe mililitru. Dacă 1 ml din această probă ar fi pus pe placă, teoretic ar fi 10.000 de colonii formate în placa Petri a mediului. Evident, acest lucru nu ar produce o placă numărabilă. Dacă 1 ml din această probă ar fi transferat într-un tub care conține 9 ml de apă sterilă, fiecare mililitru de lichid din acest tub ar conține acum 1000 de bacterii. Dacă 1 ml din această probă ar fi inoculat într-o placă Petri, ar exista încă prea multe colonii potențiale pentru a fi numărate pe o placă. Prin urmare, s-ar putea face o altă diluție în serie. Un mililitru care conține 1000 de bacterii ar fi transferat

într-un al doilea tub de 9 ml de apă. Fiecare mililitru din acest tub ar conține acum doar 100 de bacterii, iar dacă 1 ml din conținutul acestui tub ar fi acoperit, s-ar forma potențial 1,00 colonii - un număr ușor de numărat.

Plăci de turnare și plăci de împrăștiat Numărarea plăcilor se face fie prin metoda plăcii de turnare, fie prin metoda plăcii de împrăștiere. Metoda plăcii de turnare urmează procedura prezentată în Figura 6.17a. Se introduc 1,0 ml sau 0,1 ml de diluții ale suspensiei bacteriene într-o cutie Petri. Mediul nutritiv, în care agarul este menținut lichid prin ținerea acestuia într-o baie de apă la aproximativ 50°C, este turnat peste probă, care este apoi amestecată în mediu prin agitarea ușoară a plăcii. Când agarul se solidifică, placa este incubată. Cu tehnica plăcii de turnare, coloniile vor crește în interiorul agarului nutritiv (din celulele suspendate în mediul nutritiv pe măsură ce agarul se solidifică), precum și pe suprafața plăcii de agar.

1:100.000

(10-5)

Calcul: Numărul de colonii pe placă x inversul diluției probei = numărul de bacterii/ml (De exemplu, dacă 54 de colonii sunt pe o placă cu o diluție de 1:1000, atunci numărul de 54 x 1000 = 54.000 de bacterii/ml în probă.)

Figura 6.1 Diluții în serie și numărătoare pe plăci. În diluțiile în serie, inoculul original este diluat într-o serie de tuburi de diluție. În exemplul nostru, fiecare tub de diluție următor va avea doar o zecime din numărul de celule microbiene ca tubul precedent. Apoi, probele de diluție sunt folosite pentru a inocula plăci Petri, pe care cresc colonii și pot fi numărate. Acest număr este apoi utilizat pentru a estima numărul de bacterii din proba originală.

KJ De ce nu au fost luate în calcul diluțiile de 1:10.000 și 1:100.000? Teoretic, câte colonii ar trebui să apară pe placa de 1 100?

Această tehnică are unele dezavantaje, deoarece unele microorganisme relativ sensibile la căldură pot fi deteriorate de agarul topit și, prin urmare, nu vor putea forma colonii. De asemenea, atunci când se folosesc anumite medii diferențiale, aspectul distinctiv al coloniei la suprafață este esențial în scopuri de diagnostic. Coloniile care se formează sub suprafața unei plăci de turnare nu sunt satisfăcătoare pentru astfel de teste. Pentru a evita aceste probleme, se folosește frecvent metoda plăcii de împrăștiere (Figura 6.17b). Se adaugă un inocul de 0,1 ml pe suprafața unui mediu de agar solidificat, turnat în prealabil. Inoculul este apoi împrăștiat uniform pe suprafața mediului cu o tijă de sticlă sau metal sterilizată, de

formă specială. Această metodă poziționează toate coloniile la suprafață și evită contactul dintre celule și agar topit.

Filtrare

Când cantitatea de bacterii este foarte mică, ca în lacuri sau cursuri relativ pure, bacteriile pot fi numărate prin metode de filtrare (Figura 6.18). În această tehnică, se trec cel puțin 100 ml de apă printr-un filtru cu membrană subțire ai cărui pori sunt prea mici pentru a permite trecerea bacteriilor. Astfel, bacteriile sunt filtrate și reținute pe suprafața filtrului. Acest filtru este apoi transferat într-o cutie Petri care conține un tampon înmuiat în mediu nutritiv lichid, unde apar colonii din bacteriile de pe suprafața filtrului. Această metodă se aplică frecvent la detectarea și enumerarea c. bacterii coliforme, care sunt indicatori ai contaminării cu fecale a alimentelor sau apei (vezi capitolul 27). Coloniile formate de aceste bacterii sunt distincte atunci când se utilizează un mediu nutritiv diferențial. (Coloniile prezentate în Figura 6.18b sunt exemple de coliformi.)

Metoda M > primul număr probabil (MPN).

O altă metodă pentru determinarea numărului de bacterii din aa 1:\C.ls metoda numărului cel mai probabil (MPN), ilustrată în Figura 6.1. Această tehnică de estimare statistică se bazează pe faptul că, cu cât este mai mare numărul de bacterii la maimuță, este nevoie de mai multă diluție pentru a reduce densitatea până la „nicio bacterie nu este lăsată să crească în tuburi într-o serie de diluții. Metoda MPN este cea mai utilă atunci când

Figura 6.17 Metode de pregătire a plăcilor pentru numărarea plăcilor, (a) Metoda plăcilor de turnare, (b) Metoda plăcii de împrăștiere.

În ce cazuri ar fi metoda plăcii de turnare mai adecvată decât metoda plăcii de împrăștiere?

microbii care sunt numărați nu vor crește pe medii solide (cum ar fi bacteriile nitrificatoare chimioautotrofe). De asemenea, este utilă atunci când creșterea bacteriilor într-un mediu diferențial lichid este utilizată pentru a identifica microbii (cum ar fi bacteriile coliforme, care fermentează selectiv lactoza în acid, în testarea apei). MPN este doar o afirmație că există o șansă de 95% ca populația bacteriană să se încadreze într-un anumit interval și că NMP este statistic cel mai probabil număr.

Numărarea microscopică directă

În metoda cunoscută sub numele de numărare microscopică directă, un volum măsurat dintr-o suspensie bacteriană este plasat într-o zonă definită pe o lamă de microscop. Din cauza considerentelor de timp, această metodă este adesea folosită pentru a număra numărul de bacterii din lapte. O probă de 0,01 ml este întinsă pe un centimetru pătrat marcat de lamă, se adaugă colorant astfel încât bacteriile să poată fi văzute, iar proba este vizualizată sub lentila obiectivului de imersie în ulei. Aria câmpului de vizualizare a acestui obiectiv poate fi determinată. Odată ce numărul de bacterii a fost numărat în mai multe câmpuri diferite, se poate calcula numărul mediu de bacterii per câmp de vizualizare. Din aceste date se poate calcula și numărul de bacterii din centimetrul pătrat pe care a fost răspândită proba. Deoarece această zonă de pe lamă conținea 0,01 ml de probă, numărul de bacterii din fiecare mililitru de suspensie este numărul de bacterii din probă înmulțit de 100.

O lamă special concepută numită contor de celule Petroff-Hausser este, de asemenea, utilizată în numărătoarea microscopică directă (Figura 6.20).

Bacteriile mobile sunt greu de numărat prin această metodă și, așa cum se întâmplă cu alte metode microscopice, celulele moarte sunt aproximativ

Ați putea face o placă de turnare în vasul Petri obișnuit cu un inocul de 10 ml? De ce sau

Populațiile bacteriene:n corpuri de apă pot fi determinate prin trecerea unei probe printr-un filtru cu membrană. Aici, bacteriile dintr-o probă de apă de 100 ml au fost cernute pe

suprafața unui filtru cu membrană. Aceste bacterii formează colonii vizibile atunci când sunt plasate pe suprafața unui mediu adecvat.

Un filtru membranar cu bacterii pe suprafața sa, așa cum este descris în (a), a fost plasat pe agar Endo. Acest mediu este selectiv pentru bacteriile gram-negative; Fermentatorii de lactoză, cum ar fi coliformii, formează colonii distincte. Sunt vizibile 214 colonii, așa că am înregistra 214 bacterii la 100 ml în proba de apă.

95% încredere

Limite Combinație MPN Index/

de Positive 100 ml Inferioară Superioară

Volumul de

p°ChUe/-Tuburi de mediu nutritiv Număr de pozitive

FiveTubes <Sets of FiveT^es) Tube in Set

(a) Seria de diluție cu numărul cel mai probabil (MPN). În acest exemplu, există trei seturi de tuburi și cinci tuburi în fiecare set. Fiecare tub din primul set de cinci tuburi primește 10 ml de inocul, cum ar fi o probă de apă. Fiecare tub din al doilea set de cinci tuburi primește 1 ml de probă, iar al treilea set, 0,1 ml fiecare. Existau suficiente bacterii în probă, astfel încât toate cele cinci tuburi din primul set au prezentat o creștere bacteriană și au fost înregistrate ca pozitive. În al doilea set, care a primit doar o zecime mai mult inocul, doar trei tuburi au fost pozitive. În al treilea set, care a primit o sutime mai mult inocul, doar un tub a fost pozitiv.

(b) MPN tai. e. Tabelele MPN ne permit să calculăm pentru o probă numerele microbiene care sunt susceptibile statistic de a conduce la un astfel de rezultat. Se înregistrează numărul de tuburi pozitive pentru fiecare set: în eX£ e umbrite, 5. 3 și 1. Dacă căutăm această combinație într-un tabel MPN,

♦Indexul Tt î® MPN la 100 ml este de 11°- Statistic, aceasta înseamnă că mat 95/o din probele de apă care dau acest rezultat conţin 34-250 bacterii, 110 fiind numărul cel mai probabil. .

Figura 6.19 Metoda numărului cel mai probabil (MPN).

Secțiune transversală a unui numărător de celule.

Sunt cunoscute adâncimea de sub acoperiș și aria pătratelor, astfel încât se poate calcula volumul suspensiei bacteriene peste pătrate (adâncime x aria).

Figura 6.20 Numărarea microscopică directă a bacteriilor cu un contor de celule Petroff-Hausser. Numărul mediu de celule dintr-un pătrat mare înmulțit cu un factor de 1.250.000 dă numărul de bacterii pe mililitru.

la fel de probabil să fie socotiţi ca fiind vii. Pe lângă aceste dezavantaje, este necesară o concentrație destul de mare de celule pentru a putea fi numărată - aproximativ 10 milioane

de bacterii pe mililitru. Avantajul principal al numărărilor microscopice este că nu este nevoie de timp de incubare și sunt de obicei rezervate pentru aplicații în care timpul este principalul aspect. Acest avantaj este valabil și pentru contoarele electronice de celule, uneori cunoscute sub numele de contoare Coulter, care numără automat numărul de celule dintr-un volum măsurat de lichid. Aceste instrumente sunt folosite în unele laboratoare de cercetare și spitale.

Caz clinic

Bacteriile din sânge și culturile cateterului au fluorescență sub lumină ultravioletă. Rezultatele din cultură arată că P. fluorescens este prezent în sângele a 15 pacienți, în 17 catetere și în sângele și cateterele a patru pacienți. Bacteriile au supraviețuit chiar și după rechemarea heparinei. Dr. MacGruder ar dori să aibă o idee câte bacterii colonizează cateterul unui pacient. Deoarece cantitatea de nutrienți din cateterul unui pacient este minimă, el ajunge la concluzia că bacteriile cresc încet. El face unele calcule bazate pe presupunerea că cinci celule Pseudomonas, cu un timp de generare de 35 de ore, ar fi putut fi introduse inițial în catetere.

Aproximativ câte celule ar fi după o lună?

175

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce este dificil să se măsoare realist creșterea unui izolat de mucegai filamentos prin metoda numărării plăcilor? 6-16

Estimarea numerelor bacteriene prin metode indirecte

Nu este întotdeauna necesară numărarea celulelor microbiene pentru a estima numărul lor. În știință și industrie, numărul și activitatea microbiană sunt determinate și prin unele dintre următoarele mijloace indirecte.

Turbiditate

Pentru unele tipuri de lucrări experimentale, estimarea turbidității este o modalitate practică de monitorizare a creșterii bacteriene. Pe măsură ce bacteriile se înmulțesc într-un mediu lichid, mediul devine tulbure sau tulbure cu celule.

Instrumentul folosit pentru măsurarea turbidității este un spectrofotometru (sau colorimetru). În spectrofotometru, un fascicul de lumină este transmis printr-o suspensie bacteriană către un detector sensibil la lumină (Figura 6.21). Pe măsură ce numărul de bacterii crește, mai puțină lumină va ajunge la detector. Această schimbare de lumină se va înregistra pe scara instrumentului ca procent de transmisie. De asemenea, pe scara instrumentului este imprimată o expresie logaritmică numită absorbanță (uneori numită

densitate optică sau OD, care este calculată ca Abs = 2 — log de transmisie procentuală). Absorbanța este utilizată pentru a reprezenta un grafic creșterea bacteriilor. Când bacteriile sunt în creștere sau declin logaritmic, un grafic al absorbanței în funcție de timp va forma o linie aproximativ dreaptă. Dacă citirile de absorbanță sunt corelate cu numărul de plăci din aceeași cultură, această corelație poate fi utilizată în estimările viitoare ale numărului de bacterii obținute prin măsurarea turbidității.

Mai mult de un milion de celule pe mililitru trebuie să fie prezente pentru ca primele urme de turbiditate să fie vizibile. Sunt necesare aproximativ 10 până la 100 de milioane de celule pe mililitru pentru a face o suspensie suficient de tulbure pentru a fi citită pe un spectrofotometru. Prin urmare, turbiditatea nu este o măsură utilă a contaminării lichidelor cu un număr relativ mic de bacterii.

Activitate metabolică

O altă modalitate indirectă de a estima numărul de bacterii este măsurarea activității metabolice a populației. Această metodă presupune că se află cantitatea dintr-un anumit produs metabolic, cum ar fi acidul sau CO2

' •)Por on °4,1 e numărul de bacterii prezente. Un exemplu de ! ri aPP^c pl un test metabolic este testul microbiologic

în care producția de acid este utilizată pentru a determina cantitățile de vitamine.

Greutate uscată

lui , măsurarea obișnuită

metodele sunt mai puțin satisfăcătoare. Un număr de plăci nu ar măsura este creșterea masei filamentoase. În numărul de actinomicete pe plăci (vezi Tigura 11.20, pagina 320) și mucegaiuri, este numărat în principal numărul de spori asexuați. Aceasta nu este o măsură bună a creșterii. Una dintre cele mai bune moduri de a măsura

creșterea organismelor filamentoase este în greutate uscată. În această procedură, ciuperca este îndepărtată din mediul de creștere, filtrată pentru a îndepărta materialul străin și uscată într-un desicator. Se cântărește apoi. Pentru bacterii, se urmează aceeași procedură de bază.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Metodele directe necesită de obicei un timp de incubație pentru o colonie. De ce nu este întotdeauna posibil acest lucru pentru analiza alimentelor? 6-17

Dacă nu există o metodă bună de analiză a unui produs pentru conținutul său de vitamina i, care este o metodă fezabilă de determinare a conținutului de vitamine? 6-18

* * *

Acum aveți o înțelegere de bază a cerințelor și măsurătorilor creșterii microbiene. În capitolul 7, vom analiza modul în care această creștere este controlată în laboratoare, spitale, industrie și casele noastre.

Caz clinic rezolvat

Biofilmele sunt acumulări dense de celule. Cinci celule ar putea trece prin 20 de generații într-o lună, producând 7,79 x 106 celule. Acum, dr. MacGruder știe că bacteriile P. fluorescens sunt prezente în cateterele reziduale ale pacienților. El ordonă înlocuirea cateterelor și solicită CDC să examineze cateterele folosite cu microscopie electronică de scanare. Ei descoperă că P. fluorescens a colonizat interiorul cateterelor prin formarea de biofilme. În raportul său către CDC, dr. MacGruder explică că bacteriile P. fluorescens au intrat în fluxul sanguin al acestor pacienți în același timp cu primul focar, dar nu în cantități suficiente pentru a provoca simptome în acel moment. Formarea biofilmului a permis bacteriilor să persistă în cateterele pacienților. El observă că studiile anterioare de microscopie electronică indică faptul că aproape toate cateterele vasculare rezidente devin colonizate de microorganisme care sunt încorporate într-un strat de biofilm și că s-a raportat că heparina stimulează formarea biofilmului. Dr. MacGruder concluzionează că bacteriile din biofilm au fost dislocate prin soluții intravenoase necontaminate ulterioare și eliberate în fluxul sanguin, provocând în cele din urmă infecții la luni de la colonizarea inițială.

Schița de studiu

Masterin^MICRCBIOLOGIE

Vă asigur înțelegerea cu chestionare, revizuire a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Cerințele pentru creștere (pag. 154-160)

Creșterea unei populații este o creștere a numărului de celule.

„Cerințele pentru creșterea microbiană sunt atât fizice, cât și chimice.

Cerințe fizice (pag. 154-158)

Pe baza intervalelor de temperatură preferate, microbii sunt clasificați în psihrofili (iubitor de frig), mezofili (iubitor de temperatură moderată) și termofili (iubitor de căldură).

Temperatura minimă de creștere este cea mai scăzută temperatură la care va crește o specie, temperatura optimă de creștere este temperatura la care crește cel mai bine, iar temperatura maximă de creștere este cea mai ridicată temperatură la care este posibilă creșterea.

Majoritatea bacteriilor cresc cel mai bine la o valoare a pH-ului cuprinsă între 6,5 și 7,5.

Într-o soluție hipertonă, majoritatea microbilor suferă plasmoliză; halofilele pot tolera concentrații mari de sare.

Cerințe chimice (pag. 158-160)

Toate organismele necesită o sursă de carbon; chemoheterotrofei folosesc o moleculă organică, iar autotrofei folosesc de obicei dioxid de carbon.

Azotul este necesar pentru sinteza proteinelor și a acizilor nucleici. Azotul poate fi obținut din descompunerea proteinelor sau din NH4+ sau NO3 câteva bacterii sunt capabile de fixare a azotului (N2).

Pe baza cerințelor de oxigen, organismele sunt clasificate ca aerobi obligatorii, anaerobi facultativi, anaerobi obligatorii, anaerobii aerotoleranti și microaerofile.

Aerobii, anaerobii facultativi și anaerobii aerotoleranți trebuie

au enzimele superoxid dismutaza (2 02T + 2 H+ > 02 +

H2O2) și fie catalază (2 H2O2——> 2 H20 + O2) fie peroxidază (H2O2 + 2 H4 >2 H20).

Alte substanțe chimice necesare pentru creșterea microbiană includ sulful, fosforul, oligoelementele și, pentru unele microorganisme, factorii organici de creștere.

Biofilme (p. 160-161)

Microbii aderă la suprafețe și se acumulează ca biofilme pe suprafețele solide în contact cu apa.

Biofilmele se formează pe dinți, lentile de contact și catetere.

Microbii din biofilme sunt mai rezistenți la antibiotice decât microbii care înotă liber.

Medii de cultură (p. 161-166)

Un mediu de cultură este orice material pregătit pentru creșterea bacteriilor într-un laborator7.

Microbii care cresc și se înmulțesc în sau pe un mediu de cultură sunt cunoscuți ca o cultură.

Agarul este un agent de solidificare comun pentru un mediu de cultură.

Medii definite chimic (pag. 162)

Un mediu definit chimic este unul în care compoziția chimică exactă este cunoscută.

Complex Media (p. 162-163)

Un mediu complex este unul în care compoziția chimică exactă variază ușor de la lot la lot.

Medii și metode de creștere anaerobe (pag. 163)

Mediile de reducere elimină chimic oxigenul molecular (O2) care ar putea interfera cu creșterea anaerobilor.

Plăcile Petri pot fi incubate într-un borcan anaerob, o cameră anaerobă sau OxyPlate.

Tehnici speciale de cultură (p. 163-165)

Unele bacterii parazite și pretențioase trebuie cultivate la animale vii sau în culturi celulare.

Incubatoarele cu CO2 sau borcanele cu lumânări sunt folosite pentru a crește bacteriile care necesită o concentrație crescută de CO2.

Procedurile și echipamentele pentru a minimiza expunerea la microorganisme patogene sunt desemnate ca niveluri de biosecuritate de la 1 la 4.

Medii selective și diferențiale (pag. 165)

Prin inhibarea organismelor nedorite cu săruri, coloranți sau alte substanțe chimice, mediile selective permit creșterea doar a microbilor doriti.

Mediile diferențiale sunt folosite pentru a distinge diferite organisme.

Cultura de îmbogățire (pp. 165-166)

O cultură de îmbogățire este utilizată pentru a încuraja creșterea unui anumit microorganism într-o cultură mixtă.

Obținerea culturilor pure (pag. 167)

O colonie este o masă vizibilă de celule microbiene care, teoretic, a apărut dintr-o celulă.

Culturile pure se obțin de obicei prin metoda plăcii cu striață.

Conservarea culturilor bacteriene (p. 167-168)

Microbii pot fi conservați pentru perioade lungi de timp prin congelare sau liofilizare (liofilizare).

Creșterea culturilor bacteriene (p. 168-177)

Diviziune bacteriană (pag. 168)

1 Metoda normală de reproducere a bacteriilor este fisiunea binară, în

' pe care o singură celulă îl împarte în două celule identice.

Unele bacterii se reproduc prin înmugurire, formare de spori aerieni sau fragmentare.

Timpul generației (pp. 168-169)

Timpul necesar pentru ca o celulă să se dividă sau o populație să se dubleze este cunoscut sub denumirea de timp de generare.

Reprezentarea logaritmică a bacteriilor

Populații (p. 169-170)

Diviziunea bacteriană are loc conform unei progresii logaritmice (două celule, patru celule, opt celule și așa mai departe).

Fazele de creștere (pp. 170-171)

În timpul fazei de întârziere, numărul de celule se modifică puțin sau deloc, dar activitatea metabolică este ridicată.

În timpul fazei de log, bacteriile se înmulțesc în cel mai rapid ritm posibil în condițiile prevăzute.

În timpul fazei staționare, există un echilibru între diviziunea celulară și moarte.

În timpul fazei morții, numărul deceselor depășește numărul de celule noi formate.

Măsurarea directă a creșterii microbiene (pag. 171-175)

Un număr de plăci heterotrofe reflectă numărul de microbi viabili și presupune că fiecare bacterie crește într-o singură colonie; numărul de plăci este raportat ca număr de unități formatoare de colonii (CFU).

Numărarea plăcii se poate face fie prin metoda plăcii de turnare, fie prin metoda plăcii de împrăștiere.

La filtrare, bacteriile sunt reținute pe suprafața unui filtru cu membrană și apoi transferate într-un mediu de cultură pentru a crește și, ulterior, a fi numărate.

Metoda numărului cel mai probabil (MPN) poate fi utilizată pentru microbii care vor crește într-un mediu lichid; este o estimare statistică.

Într-o numărare microscopică directă, microbii dintr-un volum măsurat al unei suspensii bacteriene sunt numărați cu ajutorul unei lame special concepute.

Estimarea numerelor bacteriene prin indirect

Metode (p. 175-177)

; 4. Un spectrofotometru este folosit pentru a determina turbiditatea prin măsurarea cantității de lumină care trece printr-o suspensie de celule.

O modalitate indirectă de estimare a numărului de bacterii este măsurarea activității metabolice a populației (de exemplu, producția de acid sau consumul de oxigen).

Pentru organismele filamentoase, cum ar fi ciupercile, măsurarea greutății uscate este o metodă convenabilă de măsurare a creșterii.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Descrie fisiunea binară. •

Macronutrienții (necesarii în cantități relativ mari) sunt adesea enumerați ca CHONPS. Ce indică fiecare dintre aceste litere și de ce sunt necesare celulei?

Definiți și explicați importanța fiecăruia dintre următoarele:

catalaza

peroxid de hidrogen

peroxidaza

radical superoxid

superoxid dismutaza

În acest capitol au fost explicate șapte metode de măsurare a creșterii microbiene. Clasificați fiecare ca metodă directă sau indirectă.

Prin congelare adâncă, bacteriile pot fi păstrate fără a fi afectate pentru perioade lungi de timp. De ce refrigerarea și congelarea conservă alimentele?

Un patiser a inoculat accidental o placinta cu crema cu sase celule S. aureus. S. aureus are un timp de generare de 60 de minute, câte celule ar fi în plăcinta cu cremă după 7 ore?

Azotul și fosforul adăugate pe plaje în urma unei scurgeri de petrol încurajează creșterea bacteriilor naturale care degradează petrolul. Explicați de ce bacteriile nu cresc dacă nu se adaugă azot și fosfor.

I) diferențiază mediile complexe și definite chimic.

EffiW 1 Desenați următoarele curbe de creștere pentru E. coli, începând cu 100 de celule cu un timp de generare de 30 de minute la 35°C,

60 de minute la 20°C și 3 ore la 5°C.

Celulele sunt incubate timp de 5 ore la 35°C.

După 5 ore, temperatura este schimbată la 20°C timp de 2 ore.

După 5 ore la 35°C, temperatura se schimbă la 5°C pt

2 ore urmate de 35°C timp de 5 ore.

Timp (h)

Alegere Multiplă

Folosiți următoarele informații pentru a răspunde la întrebările 1 și 2.7 în care mediile de cultură au fost inoculate cu patru bacterii diferite. După incubare, s-au obținut următoarele rezultate:

Mediul 1 este

selectiv.

diferențial.

atât selective cât și diferențiale.

Mediul 2 este

selectiv.

diferenţial.

atât selective cât și diferențiale.

Utilizaţi următorul grafic pentru a răspunde la întrebările 3 și 4.

Timp

Care dintre linii descrie cel mai bine faza log a unui termofil incubat la temperatura camerei?

Care dintre rânduri descrie cel mai bine faza log a Listeria monocytogenes care crește la un om?

Să presupunem că ați inoculat 100 de celule anaerobe facultativ pe agar nutritiv și ați incubat placa aerob. Apoi ați inoculat 100 de celule din aceeași specie pe agar nutritiv și ați incubat a doua placă în mod anaerob. După incubare timp de 24 de ore, ar trebui să aveți

mai multe colonii pe placa aerobă.

mai multe colonii pe placa anaerobă.

același număr de colonii pe ambele plăci.

Termenul oligoelemente se referă la

elementele CHONPS.

vitamine.

azot, fosfor și sulf.

cerinţe mici de minerale.

substante toxice.

Care dintre următoarele temperaturi ar ucide cel mai probabil un mezofil?

— 50°C

0°C

9°C

37°C

60°C

Care dintre următoarele nu este o caracteristică a biofilmelor?

rezistenta la antibiotice

hidrogel

deficit de fier

cvorum sensing

Care dintre următoarele tipuri de medii nu ar fi utilizate pentru cultivarea aerobilor?

medii selective

media de reducere

medii de îmbogățire

medii diferențiale

medii complexe

Un organism care are peroxidază și superoxid dismutază, dar nu are catalază este cel mai probabil un

aerob.

anaerob aerotolerant.

anaerob obligat.

Gândire critică

E. coli a fost incubată cu aerare într-un mediu nutritiv care conține două surse de carbon și s-a făcut următoarea curbă de creștere din această cultură.

Explicați ce s-a întâmplat la momentul marcat cu x.

Care substrat a oferit condiții „mai bune” de creștere pentru bacterii? Cum poți să spui?

x

Aplicații clinice

1 Să presupunem că, după ce vă spălați pe mâini, lăsați zece celule bacteriene pe o nouă bucată de săpun. Apoi decideți să faceți o numărătoare a săpunului după ce a fost lăsat în săpună timp de 24 de ore. Diluați 1 gof de săpun 1:106 și îl puneți pe agar

heterotrof. După 24 de ore de incubație, există 168 de colonii. Câte bacterii erau pe săpun? Cum au ajuns acolo?

2. Lămpile de căldură sunt utilizate în mod obișnuit pentru a menține alimentele la aproximativ 50°C timp de până la 12 ore în liniile de servire a cantinei. Următorul experiment a fost efectuat pentru a determina dacă această practică prezintă un pericol potențial pentru sănătate.

Cuburile de carne de vită au fost inoculate la suprafață cu 500.000 de celule bacteriene și incubate la 43-53°C pentru a stabili limitele de temperatură pentru creșterea bacteriană. Următoarele rezultate au fost obținute din numărările pe plăci heterotrofe efectuate pe cuburi de vită la 6 și 12 ore după inoculare:

Bacteriile per gram de carne de vită După

Desenați curbele de creștere pentru fiecare organism. Ce temperatură de menținere ați recomanda? Presupunând că gătitul ucide bacteriile din alimente, cum ar putea aceste bacterii să contamineze alimentele gătite? Ce boală provoacă fiecare organism? (Sugestie: vezi capitolul 25.)

Numărul de bacterii din probele de salivă a fost determinat prin colectarea salivei, făcând diluții în serie și inoculând agar nutritiv prin metoda plăcii de turnare. Plăcile au fost incubate aerob timp de 48 de ore la 37°C.

Bacteriile per ml de saliva

Înainte de utilizare	**După utilizare**	
. Apa de		**gura Apa de gura**
Apă de gură!	13,1 x106	10,9x106
Apa de gură 2	11,7X106	14,2x1®
Apa de gură 3	9,3 x 10	7,7 X 105

Ce puteți concluziona din aceste date? Au crescut toate bacteriile prezente în fiecare probă de salivă?

Controlul creșterii microbiene

T

controlul științific al creșterii microbiene a început cu aproximativ 100 de ani în urmă.

Amintesc din capitolul 1 că munca lui Pasteur asupra microorganismelor i-a determinat pe oamenii de știință să creadă că microbii sunt o posibilă cauză a bolii. La mijlocul anilor 1800, medicul maghiar Ignaz Semmelweis și medicul englez Joseph Lister au folosit această gândire pentru a dezvolta unele dintre primele practici de control microbian pentru proceduri medicale. Aceste practici includ spălarea mâinilor cu clorură de var care distruge microbi și utilizarea tehnicilor de chirurgie aseptică pentru a preveni contaminarea microbiană a rănilor chirurgicale. Până în acel moment, infecțiile dobândite în spital, sau infecțiile nosocomiale, au fost cauza decesului în cel puțin 10% din cazurile chirurgicale și până la 25% la mamele care nașteau. Ignoranța microbilor a fost de așa natură încât, în timpul războiului civil american, un chirurg ar fi putut curăța bisturiul de pe talpa cizmei, între incizii. Acum știm că spălarea mâinilor este cea mai bună modalitate de a preveni transmiterea agenților patogeni, cum ar fi norovirusul din fotografie. Controlul norovirusurilor de pe suprafețele mediului este subiectul Cazului Clinic.

În ultimul secol, oamenii de știință au continuat să dezvolte o varietate de metode fizice și agenți chimici pentru a controla creșterea microbiană. În capitolul 20 vom discuta despre metodele de control al microbilor odată ce a apărut infecția, în principal chimioterapia cu antibiotice.

Terminologia controlului microbian

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

7-1 Definiți următorii termeni cheie legați de controlul microbian: sterilizare, dezinfecție, antisepsie, degerming, igienizare, biocid, germicid, bacteriostază și asepsie.

Un cuvânt folosit frecvent și greșit în discutarea controlului creșterii microbiene este sterilizarea. Sterilizarea este îndepărtarea sau distrugerea tuturor microorganismelor vii. Încălzirea este cea mai comună metodă folosită pentru uciderea microbilor, inclusiv a celor mai rezistente forme, cum ar fi endosporii. Un agent de sterilizare se numește sterilizant. Lichidele sau gazele pot fi sterilizate prin filtrare.

S-ar crede că conservele din supermarket sunt complet sterile. În realitate, tratamentul termic necesar pentru a asigura sterilitatea absolută ar degrada în mod inutil calitatea alimentelor. În schimb, alimentele sunt supuse doar unei călduri suficiente pentru a distruge endosporii Clostridium botulinum (bo-tu-li'num), care poate produce o toxină mortală. Acest tratament termic limitat este denumit sterilizare comercială. Endosporii unui număr de bacterii termofile, capabile să provoace alterarea alimentelor, dar nu boli umane, sunt considerabil mai rezistenți la căldură decât C. botulinum. Dacă sunt prezente, vor supraviețui, dar supraviețuirea lor nu are de obicei nicio consecință practică; nu vor crește la temperaturi normale de depozitare a alimentelor. Dacă alimentele conservate într-un supermarket ar fi incubate la temperaturi în intervalul de creștere al acestor termofile (peste aproximativ 45°C), s-ar produce o alterare semnificativă a alimentelor.

Sterilizarea completă nu este adesea necesară în alte setări. De exemplu, apărarea normală a organismului poate face față câțiva microbi care intră într-o rană chirurgicală. Un pahar de băut sau o furculiță într-un restaurant necesită doar suficient control microbian

Caz clinic: O epidemie școlară

Este ora 9:00 într-o dimineață de miercuri, iar Amy Garza, asistenta școlii de la școala elementară Westview din Rockville, Maryland, a vorbit de când a venit la serviciu la 7:00. Până acum, în această dimineață, a primit rapoarte despre elevi care nu au putut merge astăzi la școală din cauza unui fel de afecțiune gastrointestinală. Toți au aceleași simptome: greață și vărsături, diaree și febră scăzută. În timp ce Amy ridică telefonul pentru a suna directorul pentru a-i oferi o actualizare, primește al optulea apel al zilei. Keith Jackson, un profesor de clasa I care a fost bolnav de luni, o sună pentru a-i spune lui Amy că medicul său i-a trimis proba de scaun la laborator pentru testare. Rezultatele au revenit pozitive pentru norovirus.

Ce este norovirusul? Citiți mai departe pentru a afla.

prevenirea transmiterii microbilor eventual patogeni de la o persoană la alta.

Controlul îndreptat spre distrugerea microorganismelor dăunătoare se numește dezinfecție. De obicei, se referă la distrugerea patogeilor vegetative (ne-formatoare de endospori), wbicn este același lucru cu sterilitatea completă. Dezinfecția poate folosi substanțe chimice, radiații ultraviolete, apă clocotită sau abur. În practică, termenul se aplică cel mai frecvent la utilizarea unei substanțe chimice (un dezinfectant) pentru a trata o suprafață sau o substanță inertă. Atunci când acest tratament este îndreptat către țesutul viu, este apel . antisepsie, iar substanța chimică este apoi numită antiseptic. Prin urmare, în practică, aceeași substanță chimică ar putea fi numită un dezinfectant pentru o utilizare și un antiseptic pentru alta. Desigur, multe substanțe chimice potrivite pentru ștergerea unei mese ar fi prea dure pentru a fi folosite pe țesutul viu.

Există modificări de dezinfecție și antisepsie. De exemplu, când cineva este pe cale să primească o injecție, pielea este tamponată cu alcool - procesul de degerming (sau degermatiori), care are ca rezultat îndepărtarea mecanică, mai degrabă decât uciderea, a majorității microbilor dintr-o zonă limitată. Articolele din sticlă, porțelanul și vesela pentru restaurante sunt supuse igienizării, care are scopul de a reduce numărul de microbi la niveluri sigure de sănătate publică și de a minimiza șansele de transmitere a bolii de la un utilizator la altul. Acest lucru se realizează de obicei prin spălare la temperatură înaltă sau, în cazul articolelor din sticlă dintr-un bar, spălare într-o chiuvetă urmată de o scufundare într-un dezinfectant chimic.

Tabelul 7.1 rezumă terminologia referitoare la controlul creșterii microbiene.

Numele tratamentelor care provoacă moartea totală a microbilor au sufixul -cide, adică ucide. Un biocid, sau germicid, ucide microorganismele (de obicei, cu anumite excepții, cum ar fi endosporii); o. fungicidul ucide ciupercile; un virucid inactivează virușii; și așa mai departe. Alte tratamente doar inhibă creșterea și multiplicarea bacteriilor; numele lor au sufixul -stat sau -stasis, adică a opri sau a stabili, ca în bacteriostază. Odată ce un agent bacteriostatic este îndepărtat, creșterea se poate relua.

Sepsis, din limba greacă pentru putrezire sau putred, indică contaminarea bacteriană, ca în fosele septice pentru tratarea apelor uzate. (Termenul este folosit și pentru a descrie o afecțiune; vezi Capitolul 23, pagina 646.) Aseptic înseamnă că? un obiect sau o zonă este liberă de agenți patogeni. Amintiți-vă din capitolul 1 că asepsia este absența unei contaminări semnificative. Tehnicile aseptice sunt importante în chirurgie pentru a minimiza contaminarea de la instrumente, personalul operator și pacient.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Definiţia obişnuită a sterilizării este îndepărtarea sau distrugerea vieţii „c' l-' °biale; cum ar putea exista excepții practice de la această definiție simplă? 7-1

Rata morții microbiene

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

7-2 Descrieți modelele c moartea microbiană cauzată de tratamente cu agenți de control microbian.

TABELUL 7.1 Terminologie referitoare la controlul creșterii microbiene

Comentarii de definiție

Sterilizare Distrugerea sau îndepărtarea tuturor formelor de viață microbiană, inclusiv a endosporilor, dar cu posibila excepție a prionilor.

Tratament termic adecvat pentru a ucide endosporii

Sterilizare •Jostddium botulinum în conserve.

Dezinfecție Distrugerea agenților patogeni vegetativi.

Antisepsie Distrugerea agenților patogeni vegetativi de pe țesutul viu.

Degerming Îndepărtarea microbilor dintr-o zonă limitată, cum ar fi pielea din jurul locului de injectare.

Tratamentul de igienizare are scopul de a scădea numărul de microbi la ustensilele de mâncat și de mâncat la niveluri sigure de sănătate publică.

Când populațiile bacteriene sunt încălzite sau tratate cu substanțe chimice antimicrobiene, de obicei mor într-un ritm constant. De exemplu, să presupunem că o populație de 1 milion de microbi a fost tratată timp de 1 minut și 90% din populație a murit. Acum am rămas cu 100.000 de microbi. Dacă populația este tratată încă un minut, 90% dintre acești microbi mor și rămânem cu 10.000 de supraviețuitori. Cu alte cuvinte, pentru fiecare minut în care se aplică tratamentul, 90% din populația rămasă este ucisă (Tabelul 7.2). Dacă curba morții este reprezentată logaritmic, rata mortalității este constantă, așa cum se arată în linia dreaptă din Figura 7.1a.

Mai mulți factori influențează eficacitatea tratamentelor antimicrobiene:

Numărul de microbi. Cu cât sunt mai mulți microbi de la început, cu atât este nevoie de mai mult pentru a elimina întreaga populație (Figura 7.1 b).

Influențe de mediu. Prezența materiei organice inhibă adesea acțiunea antimicrobienelor chimice. În spitale, prezența materiei organice în sânge, vărsături,

sau fecalele influențează selecția dezinfectanților. Microbii din biofilmele de suprafață (vezi pagina 160) sunt greu de atins de către biocide în mod eficient. Deoarece activitatea lor se datorează reacțiilor chimice dependente de temperatură, dezinfectanții funcționează ceva mai bine în condiții calde.

Natura mediului de suspendare este, de asemenea, un factor în tratamentul termic. Grăsimile și proteinele sunt deosebit de protectoare, iar un mediu bogat în aceste substanțe protejează microbii, care vor avea apoi o rată de supraviețuire mai mare. Căldura este, de asemenea, mult mai eficientă în condiții acide.

Timpul de expunere. Antimicrobienele chimice necesită adesea expunere prelungită pentru a afecta microbii sau endosporii mai rezistenți. Consultați discuția despre tratamente echivalente la pagina 188.

Caracteristicile microbiene. În secțiunea finală a acestui capitol se discută modul în care caracteristicile microbiene afectează alegerea metodelor de control chimic și fizic.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum este posibil ca o soluție care conține un milion de bacterii să dureze mai mult pentru sterilizare decât una care conține jumătate de milion de bacterii? 7-2

Acțiuni ale agenților de control microbian

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

7-3 Descrieți efectele agenților de control microbian asupra structurilor celulare.

În această secțiune, examinăm modurile în care diverși agenți ucid sau inhibă microbii.

Modificarea permeabilității membranei

Membrana plasmatică a unui microorganism (vezi Figura 4.14, pagina 89), situată chiar în interiorul peretelui celular, este ținta multor agenți de control microbian, membrana unică reglează în mod activ trecerea

Înțelegerea curbei morții microbiene

(a) Trasarea aritmetică a curbei de moarte microbiană tipică (linia albastră) este nepractică: la 3 minute populația de 1000 de celule ar fi doar o sutime din distanța grafică dintre 100.000 și linia de bază.

Timp (min)

(b) Graficul logaritmic (roșu) arată că, dacă rata de ucidere este aceeași, va dura mai mult pentru a ucide toți membrii unei populații mai mari decât una mai mică, indiferent dacă se utilizează tratamente termice sau chimice.

CONCEPTE-CHEIE

Populațiile bacteriene mor de obicei într-un ritm constant atunci când sunt încălzite sau când sunt tratate

cu substanțe chimice antimicrobiene. k^sbhbb

Este necesar să se utilizeze numere logaritmice pentru a reprezenta grafic populațiile bacteriene în mod eficient. Înțelegerea curbelor de moarte logaritmice pentru populațiile microbiene, inclusiv elementele de timp și dimensiunea populației inițiale, este utilă în special în conservarea alimentelor și în sterilizarea mediilor sau a materialelor medicale.
<

alimente conservate

nutrienți în celulă și eliminarea deșeurilor din celulă. Deteriorarea lipidelor sau proteinelor membranei plasmatice de către agenții antimicrobieni determină scurgerea conținutului celular în mediul înconjurător și interferează cu creșterea celulei.

Deteriorarea proteinelor și acizilor nucleici

Bacteriile sunt uneori considerate „pungi mici de enzime". Enzimele, care sunt în primul rând proteine, sunt vitale pentru toate activitățile celulare. Amintiți-vă că proprietățile funcționale ale proteinelor sunt rezultatul formei lor tridimensionale (vezi Figura 2.15, pagina 45). Această formă este menținută prin legături chimice care leagă porțiunile adiacente ale lanțului de aminoacizi în timp ce se pliază înainte și înapoi pe sine. Unele dintre aceste legături sunt legături de hidrogen, care sunt susceptibile de rupere de căldură sau de anumite substanțe chimice; ruperea are ca rezultat uenaturarea proteinei. Legăturile covalente sunt mai puternice, dar sunt, de asemenea, supuse atacului. De exemplu, punțile disulfurice, care joacă un rol important în structura proteinelor prin unirea acizilor amii și a grupărilor sulfhidril (—SH) expuse, pot fi rupte de anumite substanțe chimice sau de căldură suficientă.

Acizii nucleici ADN și ARN sunt purtătorii informațiilor genetice ale celulei. Deteriorarea acestor acizi nucleici prin căldură, radiații sau substanțe chimice este adesea letală pentru celulă; celula nu se mai poate replica și nici nu poate îndeplini funcții metabolice normale, cum ar fi sinteza enzimelor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Un agent chimic de control microbian care afectează membranele plasmatice ar afecta oamenii? 7-3

Metode fizice de control microbian

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

7-4 Comparați eficiența căldurii umede (fierberea, autoclavarea, pasteurizarea) și căldura uscată.

7-5 Descrieți modul în care filtrarea, temperaturile scăzute, presiunea ridicată, uscarea și presiunea jsmotică suprimă creșterea microbiană.

7-6 Explicați cum radiațiile ucid celulele.

Încă din. Epoca de piatră, oamenii probabil utilizau deja unele metode fizice de control microbian pentru a conserva alimentele. Uscarea (deshidratarea) și sărarea (presiunea osmotică) au fost probabil printre cele mai vechi tehnici.

Atunci când alegeți metode de control microbian, trebuie să luați în considerare ce altceva, în afară de microbi, se va aplica o anumită metodă. De exemplu, căldura poate inactiva anumite vitamine sau antibiotice dintr-o soluție. Încălzirea repetată dăunează multor materiale de laborator și spital, cum ar fi tuburile de cauciuc și latex. Există și considerente economice; de exemplu, poate fi mai puțin costisitor să folosești articole din plastic presterilizate, de unică folosință decât spălarea și resterilizarea în mod repetat a articolelor din sticlă.

Căldură

O vizită la orice supermarket va demonstra că conservele conservate la căldură reprezintă una dintre cele mai comune metode de conservare a alimentelor. Căldura este, de asemenea, utilizată de obicei pentru a steriliza mediile de laborator și sticlăria și instrumentele spitalicești. Căldura pare să omoare microorganismele prin denaturarea enzimelor acestora; modificările rezultate ale formelor tridimensionale ale acestor proteine le inactivează (vezi Figura 5.6, pagina 117).

Rezistența la căldură variază între diferiți microbi; aceste diferențe pot fi exprimate prin conceptul de punct de moarte termică. Punctul de moarte termică (TDP) este cea mai scăzută temperatură la care toate microorganismele dintr-o anumită suspensie lichidă vor fi ucise în 10 minute.

Un alt factor care trebuie luat în considerare în sterilizare este durata de timp necesară. Acesta este exprimat ca timp de moarte termică (TDT), durata minimă de timp pentru ca toate bacteriile dintr-o anumită cultură lichidă să fie ucise la o anumită temperatură. Atât TDP, cât și TDT sunt ghiduri utile care indică severitatea tratamentului necesar pentru a ucide o anumită populație de bacterii.

Timpul de reducere zecimal (DRT, sau valoarea D) este un al treilea concept legat de rezistența bacteriană la căldură. DRT este timpul, în minute, în care 90% dintr-o populație de bacterii la o anumită temperatură va fi ucisă (în Tabelul 7.2 și Figura 7.1a, DRT este de 1 minut). În capitolul 28 puteți găsi o aplicație importantă a DRT în industria conservelor, precum și o discuție despre tratarea 12D a conservelor.

Sterilizare cu căldură umedă

Căldura umedă ucide microorganismele în primul rând prin coagularea proteinelor (denaturare), care este cauzată de ruperea legăturilor de hidrogen care țin proteinele în structura lor tridimensională. Acest proces de coagulare este familiar pentru oricine a văzut un albuș de ou prăjit.

Un tip de „sterilizare" cu căldură umedă este fierberea, care ucide formele vegetative ale agenților patogeni bacterieni, aproape toți virusurile și ciupercile și sporii acestora în aproximativ 10 minute, de obicei mult mai rapid. Aburul care curge liber (nepresurizat) are în esență aceeași temperatură cu apa clocotită. Cu toate acestea, endosporii și unii viruși nu sunt distruși atât de repede. Unii virusuri ale hepatitei, de exemplu, pot supraviețui până la 30 de minute de fierbere, iar unii endospori bacterieni pot rezista fierberii mai mult de 20 de ore. Prin urmare, fierberea nu este întotdeauna o procedură de sterilizare fiabilă. Cu toate acestea, fierberea scurtă, chiar și la altitudini mari, va ucide majoritatea agenților patogeni. Utilizarea fierberii pentru a igieniza biberoanele de sticlă este un exemplu familiar.

Sterilizarea fiabilă cu căldură umedă necesită temperaturi peste cea a apei clocotite. Aceste temperaturi ridicate sunt cel mai frecvent atinse de abur sub presiune într-o autoclavă (Figura 7.2). Autoclavarea este metoda preferată de sterilizare, cu excepția cazului în care materialul de sterilizat poate fi deteriorat de căldură sau umiditate.

Cu cât presiunea în autoclavă este mai mare, cu atât temperatura este mai mare. De exemplu, atunci când aburul care curge liber la o temperatură de 100 °C este plasat sub o presiune de 1 atmosferă peste presiunea nivelului mării - adică aproximativ 15 livre de presiune pe inch pătrat (psi) - temperatura crește la 121 °C. Creșterea presiunii la 20 psi crește temperatura la 126°C. Relația dintre temperatură și presiune este prezentată în Tabelul 7.3.

Sterilizarea într-o autoclavă este cea mai eficientă atunci când organismele fie sunt contactate direct de abur, fie sunt conținute într-un volum mic de lichid apos (în principal apă). În aceste condiții, aburul la o presiune de aproximativ 15 psi (121°C) va ucide toate organismele (dar nu prionii, vezi pagina 395) și endosporii lor în aproximativ 15 minute.

Autoclavarea este utilizată pentru sterilizarea mediilor de cultură, instrumentelor, pansamentelor, echipamentelor intravenoase, aplicatoarelor, soluțiilor, seringilor, echipamentelor de transfuzie și a numeroaselor alte articole care pot rezista la temperaturi și presiuni ridicate. Autoclavele industriale mari se numesc retorte (vezi Figura 28.2 la pagina 801), dar același principiu se aplică și pentru oala sub presiune de uz casnic utilizată în conservarea alimentelor.

Căldura necesită timp suplimentar pentru a ajunge în centrul materialelor solide, cum ar fi conservele de carne, deoarece astfel de materiale nu dezvoltă curenții de convecție eficienti care distribuie căldura care apar în lichide. Încălzirea recipientelor mari necesită, de asemenea, timp suplimentar. Tabelul 7.4 prezintă diferitele cerințe de timp pentru sterilizarea lichidelor în diferite dimensiuni de recipient.

Spre deosebire de sterilizarea soluțiilor apoase, sterilizarea suprafeței unui solid necesită ca aburul să intre în contact cu acesta. Pentru a steriliza sticlăria uscată, bandajele și altele asemenea, trebuie avut grijă să vă asigurați că aburul intră în contact cu toate suprafețele. De exemplu, folia de aluminiu este impermeabilă la abur și nu trebuie utilizată pentru a împacheta materiale uscate care urmează să fie sterilizate; ar trebui folosită în schimb hârtie. De asemenea, trebuie avut grijă pentru a evita prinderea aerului în fundul unui recipient uscat: aerul captat nu va fi înlocuit cu abur, deoarece aburul este

Relația dintre presiune și

TABELUL 7,3 Temperatura aburului la nivelul mării*

*La altitudini mai mari, presiunea atmosferica este mai mica, fenomen de care trebuie luat in considerare in functionarea unei autoclave. De exemplu, pentru a atinge temperaturi de sterilizare (121 °C) în Denver, Colorado, a cărui altitudine este de 5280 de picioare (1600 de

metri), presiunea afișată pe manometrul autoclavei ar trebui să fie mai mare decât 15 psi indicată în tabel.

Efectul dimensiunii containerului asupra autoclavei

TABEL 7 © Timpi de sterilizare pentru soluții lichide*

*—timpii de rilizare în autoclavă includ timpul pentru conținutul recipientelor r<> reac-temperaturile de sterilizare. Pentru recipientele mai mici, acest lucru este de doar 5 minute sau mai puțin, dar pentru o sticlă de 9000 ml ar putea fi până la 70 rnin. De obicei, un container nu este umplut peste 75% din capacitatea sa.

mai usoara decat aerul. Aerul captat este echivalentul unui mic cuptor cu aer cald, care, după cum vom vedea în curând, necesită o temperatură mai mare și un timp mai lung pentru sterilizarea materialelor. Containerele care pot capta aerul trebuie plasate într-o poziție înclinată, astfel încât aburul să forțeze aerul. Produsele care nu permit pătrunderea umezelii, cum ar fi uleiul mineral sau vaselina, nu sunt sterilizate prin aceleași metode folosite pentru sterilizarea soluțiilor apoase.

. v efal metodele disponibile comercial pot indica dacă tratamentul termic a realizat sterilizarea. Unele dintre acestea sunt reacții chimice în care un indicator își schimbă culoarea când au fost atinse timpii și temperaturile adecvate (Figura 7.3). În unele modele, cuvântul steril sau autoclavat apare pe ambalaje sau benzi. Un test utilizat pe scară largă constă în preparate din specii specificate de endospori bacterieni impregnați în benzi de hârtie. După ce benzile sunt autoclavate, acestea pot fi apoi inoculate aseptic în medii de cultură. Creșterea în mediile de cultură indică supraviețuirea endosporilor și, prin urmare, procesarea inadecvată. >Alte modele folosesc suspensii de endospori care pot fi eliberate, după încălzire, într-un mediu de cultură înconjurător în cadrul aceluiași flacon.

Aburul sub presiune nu se sterilizează atunci când aerul nu este complet evacuat. Acest lucru se poate întâmpla cu închiderea prematură a supapei de evacuare automată a autoclavei (vezi Figura 7.2). Principiile sterilizării termice au o influență directă asupra conservelor acasă. După cum știe oricine familiarizat cu conservarea acasă, aburul trebuie să curgă viguros din supapa din capac timp de câteva minute pentru a transporta cu el tot aerul înainte ca oala sub presiune să fie sigilată. Dacă aerul nu este complet evacuat, recipientul nu va atinge temperatura așteptată pentru o anumită presiune. Din cauza posibilității apariției botulismului, un fel de otrăvire alimentară rezultată din metodele de conservare necorespunzătoare (vezi Capitolul 22, pagina 622), oricine face conserve acasă ar trebui să obțină instrucțiuni de încredere și să le urmeze întocmai.

Pasteurizare

Amintiți-vă din capitolul 1 că în primele zile ale microbiologiei, Louis Pasteur a găsit o metodă practică de prevenire a deteriorării berii și vinului. Pasteur a folosit o încălzire

ușoară, care a fost suficientă pentru a ucide organismele care au cauzat problema particulară de alterare, fără a deteriora grav gustul produsului. Același principiu a fost aplicat ulterior laptelui pentru a produce ceea ce numim acum lapte pasteurizat. Intenția pasteurizării laptelui a fost de a elimina microbii patogeni. De asemenea, scade numărul microbian, ceea ce prelungește calitatea bună a laptelui la frigider. Multe bacterii relativ rezistente la căldură (termodurice) supraviețuiesc pasteurizării, dar este puțin probabil ca acestea să provoace boli sau să provoace stricarea laptelui refrigerat.

Alte produse decât laptele, cum ar fi înghețata, iaurtul și berea, toate au timpi și temperaturi de pasteurizare proprii, care diferă adesea considerabil. Există mai multe motive pentru aceste variații. De exemplu, încălzirea este mai puțin eficientă în alimentele care sunt mai vâscoase, iar grăsimile din alimente pot avea un efect protector.

Ce ar fi trebuit folosit în loc de folie de aluminiu pentru a împacheta articolele?

efect asupra microorganismelor. „Industria produselor lactate folosește în mod obișnuit un test pentru a determina dacă produsele au fost pasteurizate: testul fosfatazei (fosfataza este o enzimă prezentă în mod natural în lapte). Dacă produsul a fost pasteurizat, fosfataza va fi inactivată.

Majoritatea pasteurizării laptelui de astăzi utilizează temperaturi de cel puțin 72°C, dar pentru doar 15 secunde. Acest tratament, cunoscut sub numele de pasteurizare de scurtă durată la temperatură înaltă (HTST), este aplicat pe măsură ce laptele curge continuu pe lângă un schimbător de căldură. Pe lângă uciderea agenților patogeni, pasteurizarea HTST scade numărul total de bacterii, astfel încât laptele se păstrează bine la frigider.

Laptele poate fi, de asemenea, sterilizat - ceva destul de diferit de pasteurizare - prin tratamente la temperaturi ultra-înalte (UHT). Apoi poate fi păstrat timp de câteva luni fără refrigerare (vezi și sterilizarea comercială, pagina 800). Laptele tratat UHT este vândut pe scară largă în Europa și este necesar în special în părțile mai puțin dezvoltate ale lumii, unde instalațiile de refrigerare nu sunt întotdeauna disponibile. În Statele Unite, UHT este uneori folosit pe recipientele mici de creme de cafea găsite în restaurante. Pentru a evita să dea laptelui un gust gătit, procesul evită ca laptele să atingă o suprafață mai fierbinte decât laptele în sine. De obicei, laptele lichid (sau sucul) este pulverizat printr-o duză într-o cameră umplută cu abur la temperatură înaltă sub presiune. Un volum mic de fluid pulverizat într-o atmosferă de abur la temperatură înaltă expune o suprafață relativ mare a picăturilor de fluid la încălzire prin

este un aparat de filtrare din plastic presterilizat? (Să presupunem că aburul; temperaturile de sterilizare sunt atinse aproape instantaneu. După atingerea temperaturii de 140°C timp de 4 secunde, lichidul este răcit rapid într-o cameră cu vid. Laptele sau sucul este apoi ambalat într-un recipient presterilizat, etanș.

Tratamentele termice pe care tocmai le-am discutat ilustrează conceptul de tratamente echivalente: pe măsură ce temperatura crește, este nevoie de mult mai puțin timp pentru a ucide același număr de microbi. De exemplu, distrugerea endosporilor foarte rezistenți ar

putea dura 70 de minute la 115°C, în timp ce doar 7 minute ar putea fi necesare la 125°C. Ambele tratamente dau același rezultat.

Sterilizare la caldura uscata

Căldura uscată ucide prin efecte de oxidare. O analogie simplă este carbonizarea lentă a hârtiei într-un cuptor încălzit, chiar și atunci când temperatura rămâne sub punctul de aprindere al hârtiei. Una dintre cele mai simple metode de sterilizare cu căldură uscată este arderea directă. Veți folosi această procedură de multe ori în laboratorul de microbiologie atunci când sterilizați ansele de inoculare. Pentru a steriliza eficient ansa de inoculare, încălziți firul până la o strălucire roșie. Un principiu similar este utilizat în incinerare, o modalitate eficientă de sterilizare și eliminare a paharelor, pungilor și pansamentelor contaminate de hârtie.

O altă formă de sterilizare cu căldură uscată este sterilizarea cu aer cald. Articolele care urmează să fie sterilizate prin această procedură sunt introduse într-un cuptor. În general, o temperatură de aproximativ 170°C menținută timp de aproape 2 ore asigură sterilizarea. Perioada mai lungă și temperatura mai mare (față de căldura umedă.) sunt necesare deoarece căldura din apă este mai ușor transferată către un corp rece decât este căldura din aer. De exemplu, imaginați-vă efectele diferite de a vă scufunda mâna în apă clocotită la 00 C (212 F) și de a o ține într-un cuptor cu aer cald la aceeași temperatură pentru aceeași perioadă de timp.

Filtrare

Amintiți-vă din capitolul 6 că filtrarea este trecerea unui lichid sau gaz printr-un material asemănător ecranului cu pori suficient de mici pentru a reține microorganismele (adesea același aparat folosit pentru numărare; vezi Figura 6.18, pagina 174). În balonul receptor se creează un vid; presiunea aerului forțează apoi lichidul prin filtru. Filtrarea este utilizată pentru sterilizarea materialelor sensibile la căldură, cum ar fi unele medii de cultură, enzime, vaccinuri și soluții de antibiotice.

Unele săli de operație și încăperi ocupate de pacienți cu arsuri primesc aer filtrat pentru a reduce numărul de microbi din aer. Filtrele de aer cu particule de înaltă eficiență (HEPA) îndepărtează aproape toate microorganismele mai mari de aproximativ 0,3 pm în diametru.

În primele zile ale microbiologiei, filtrele goale în formă de lumânare din porțelan nesmălțuit erau folosite pentru a filtra lichidele. Căile lungi și indirecte prin pereții filtrului au adsorbit bacteriile. Agenții patogeni nevăzuți care au trecut prin filtre (care provoacă boli precum rabia) au fost numiți viruși filtrabili. Vezi discuția despre filtrarea în tratarea modernă a apei la pagina 788.

În ultimii ani, filtrele cu membrană, compuse din substanțe precum esterii de celuloză sau polimerii plastici, au devenit populare pentru uz industrial și de laborator (Figura 7.4). Aceste filtre au doar 0,1 mm grosime. Porii filtrelor cu membrană includ, de exemplu, dimensiuni de 0,22-pm și 0,45-pm, care sunt destinate bacteriilor. Unele bacterii foarte

flexibile, cum ar fi spirochetele sau micoplasma fără pereți, vor trece uneori prin astfel de filtre. Filtrele sunt disponibile cu pori mici de 0,01 pm, o dimensiune care va reține virușii și chiar unele molecule mari de proteine.

Temperaturi scăzute

Efectul temperaturilor scăzute asupra microorganismelor depinde de microbul particular și de intensitatea aplicării. De exemplu, la temperaturile frigiderelor obișnuite (0-7°C), rata metabolică a majorității microbilor este atât de redusă încât aceștia nu pot reproduce sau sintetiza toxine. Cu alte cuvinte, refrigerarea obișnuită are un efect bacteriostatic. Cu toate acestea, psicrotrofele cresc lent la temperaturile frigiderului și vor modifica aspectul și gustul alimentelor după un timp. De exemplu, un singur microb care se reproduce doar de trei ori pe zi ar ajunge la o populație de peste 2 milioane într-o săptămână. Bacteriile patogene, în general, nu vor crește la temperaturile frigiderului, ci pentru la

cel puțin o excepție importantă, vezi discuția despre listerioză din capitolul 22 (pagina 619).

În mod surprinzător, unele bacterii pot crește la temperaturi cu câteva grade sub zero. Majoritatea alimentelor rămân necongelate până la -2°C sau mai puțin. Temperaturile de subîngheț atinse rapid tind să facă microbii latenți, dar nu îi omoară neapărat. Înghețarea lentă este mai dăunătoare bacteriilor; cristalele de gheață care se formează și cresc perturbă structura celulară și moleculară a bacteriilor. Dezghețarea, fiind în mod inerent Bower, este de fapt partea mai dăunătoare a unui ciclu de îngheț-dezgheț. Odată înghețată, o treime din populația unor bacterii vegetative ar putea supraviețui un an, în timp ce alte specii ar putea avea foarte puțini supraviețuitori după această perioadă. Mulți paraziți eucarioți, cum ar fi viermii rotunzi care provoacă trichineloza umană, sunt uciși de câteva zile de temperaturi de îngheț. Unele temperaturi importante asociate cu microorganismele și deteriorarea alimentelor sunt prezentate în Figura 6.2 (pagina 155).

Înaltă presiune

Presiunea ridicată aplicată suspensiilor lichide este transferată instantaneu și uniform în întreaga probă. Dacă presiunea este suficient de mare, modifică structurile moleculare ale proteinelor și carbohidraților, ducând la inactivarea rapidă a celulelor bacteriene vegetative. Endosporii sunt relativ rezistenți la presiune înaltă. Totuși, ele pot fi ucise prin alte tehnici, cum ar fi combinarea presiunii ridicate cu temperaturi ridicate sau prin cicluri de presiune alternante care provoacă germinarea sporilor, urmată de moartea cauzată de presiune a celulelor vegetative rezultate. Sucurile de fructe conservate prin tratamente de înaltă presiune au fost comercializate în Japonia și Statele Unite. Un avantaj este că aceste tratamente păstrează aromele, culorile și valorile nutritive ale produselor.

Uscarea

În absența apei, cunoscută sub numele de uscare, microorganismele nu pot crește sau se reproduc, dar pot rămâne viabile ani de zile. Apoi, când le este pusă la dispoziție apa, își pot relua creșterea și diviziunea. Acesta este principiul care stă la baza liofilizării, sau

liofilizarea, un proces de laborator pentru conservarea microbilor descris în Capitolul 6 (pagina 168). Anumite alimente sunt, de asemenea, liofilizate (de exemplu, cafeaua și unii aditivi din fructe pentru cerealele uscate).

„Rezistența celulelor vegetative la uscare variază în funcție de specie și de mediul organismului. De exemplu, bacteria gonoreei poate rezista la uscare doar aproximativ o oră, dar bacteria tuberculozei poate rămâne viabilă luni de zile. Virușii sunt în general rezistenți la uscare, dar nu sunt la fel de rezistenți ca endosporii bacterieni, dintre care unii au supraviețuit de secole. Această capacitate a anumitor microbi uscați și endospori de a rămâne viabile este importantă într-un cadru spitalicesc. Praful, îmbrăcămintea, așternuturile și pansamentele pot conține microbi infecțioși în mucus uscat, urină, puroi și fecale.

Presiunea osmotică

Utilizarea unor concentrații mari de săruri și zaharuri pentru conservarea alimentelor se bazează pe efectele presiunii osmotice. Concentrațiile mari ale acestor substanțe creează un mediu hipertonic care face ca apa să părăsească celula microbiană (vezi Figura 6.4, pagina 157). Acest proces seamănă cu conservarea prin uscare, prin aceea că ambele metode îi refuză celulei umiditatea de care are nevoie pentru creștere. Principiul presiunii osmotice este utilizat în conservarea alimentelor. De exemplu, soluțiile concentrate de sare sunt folosite pentru a vindeca cărnurile, iar soluțiile groase de zahăr sunt folosite pentru conservarea fructelor.

Ca regulă generală, mucegaiurile și drojdiile sunt mult mai capabile decât bacteriile să crească în materiale cu umiditate scăzută sau presiuni osmotice ridicate. Această proprietate a mucegaiurilor, uneori combinată cu capacitatea lor de a crește în condiții acide, este motivul pentru care mucegaiurile, mai degrabă decât bacteriile, provoacă alterarea fructelor și cerealelor. De asemenea, face parte din motivul pentru care mucegaiurile pot forma mucegai pe un perete umed sau pe o perdea de duș.

Radiația

Radiația are diferite efecte asupra celulelor, în funcție de lungimea de undă, intensitatea și durata acesteia. Radiația care ucide microorganismele (radiația de sterilizare) este de două tipuri: ionizantă și neionizantă.

Radiațiile ionizante – raze gamma, raze X sau fascicule de electroni de înaltă energie – au o lungime de undă mai scurtă decât cea a radiațiilor neionizante, mai mică de aproximativ 1 nm. Prin urmare, transportă mult mai multă energie (Figura 7.5). Razele gamma sunt emise de anumite elemente radioactive, cum ar fi cobaltul, iar fasciculele de electroni sunt produse prin accelerarea electronilor la energii mari în mașini speciale. Razele X, care sunt produse de mașini într-un mod similar cu producerea fasciculelor de electroni, sunt similare cu razele gamma. Razele gamma pătrund profund, dar pot necesita ore pentru a steriliza mase mari; fasciculele de electroni de înaltă energie au o putere de penetrare mult mai mică, dar de obicei

necesită doar câteva secunde de expunere. Efectul principal al radiațiilor ionizante este ionizarea apei, care formează radicali hidroxil foarte reactivi (vezi discuția despre formele toxice ale oxigenului în capitolul 6, paginile 159-160). Acești radicali reacționează cu componentele organice celulare, în special cu ADN-ul.

Așa-numita teorie țintă a daunelor cauzate de radiații presupune că particulele ionizante sau pachetele de energie trec prin sau aproape de porțiuni vitale ale celulei; acestea constituie „hituri". Una sau câteva lovituri pot provoca doar mutații neletale, unele dintre ele probabil utile. Mai multe lovituri sunt susceptibile de a provoca suficiente mutații pentru a ucide microbul.

Industria alimentară și-a reînnoit recent interesul pentru utilizarea radiațiilor pentru conservarea alimentelor (discutat mai pe larg în Capitolul 28). Radiațiile ionizante de nivel scăzut, folosite de ani de zile în multe țări, au fost aprobate în Statele Unite pentru prelucrarea condimentelor și a anumitor cărni și legume. Radiațiile ionizante, în special fasciculele de electroni de înaltă energie, sunt utilizate pentru sterilizarea produselor farmaceutice și a materialelor dentare și medicale de unică folosință, cum ar fi seringi de plastic, mănuși chirurgicale, suturi.

1 m

10-;

Lungimea de undă crește

— Energia crește—

Figura 7.5 Spectrul de energie radiantă. Lumina vizibilă și alte forme de energie radiantă radiază prin spațiu ca unde de diferite lungimi. Radiațiile ionizante, cum ar fi razele gamma și razele X, au o lungime de undă mai mică de 1 nm. Radiația neionizantă, cum ar fi lumina ultravioletă (UV), are o lungime de undă între 1 nm și aproximativ 380 nm, unde începe spectrul vizibil.

Cum ar putea radiația UV crescută (din cauza scăderii stratului de ozon) să afecteze ecosistemele Pământului?

materiale și catetere. Ca protecție împotriva bioterorismului, serviciul poștal folosește adesea radiații cu fascicul de electroni pentru a steriliza anumite clase de corespondență.

Radiația neionizantă are o lungime de undă mai mare decât cea a radiației ionizante, de obicei mai mare de aproximativ 1 nm. Cel mai bun exemplu de radiație neionizantă este lumina ultravioletă (UV). Lumina UV dăunează ADN-ului celulelor

expuse, determinând formarea de legături între bazele pirimidinice adiacente, de obicei timine, în lanțurile de ADN (vezi Figura 8.21, pagina 228). Acești dimeri de timină inhibă replicarea corectă a ADN-ului în timpul reproducerii celulei. Lungimile de undă UV cele mai eficiente pentru uciderea microorganismelor sunt de aproximativ 260 nm; aceste lungimi de undă sunt absorbite în mod specific de ADN-ul celular. Radiațiile UV sunt, de asemenea, folosite pentru a controla microbii din aer. O lampă UV, sau „germicidă”, se găsește de obicei în camerele de spital, creșe, săli de operație și cantine. Lumina UV este folosită și pentru dezinfectarea vaccinurilor și a altor produse medicale. Un dezavantaj major al luminii UV ca dezinfectant este că radiația nu este foarte pătrunzătoare, astfel încât organismele care urmează să fie ucise trebuie să fie direct expuse razelor. Organismele protejate de solide și acoperiri precum hârtie, sticlă și textile nu sunt afectate. O altă problemă potențială este că lumina UV poate deteriora ochii oamenilor, iar expunerea prelungită poate provoca arsuri și cancer de piele la oameni.

Lumina soarelui conține unele radiații UV, dar lungimile de undă mai scurte - cele mai eficiente împotriva bacteriilor - sunt ecranate de stratul de ozon al atmosferei. Efectul antimicrobian al luminii solare se datorează aproape în întregime formării de oxigen singlet în citoplasmă (vezi capitolul 6, pagina 159). Mulți pigmenți produși de bacterii oferă protecție împotriva razelor solare.

Microundele nu au un efect direct prea mare asupra microorganismelor, iar bacteriile pot fi izolate cu ușurință din interiorul cuptoarelor cu microunde recent operate. Alimentele care conțin umiditate sunt încălzite prin acțiunea microundelor, iar căldura va ucide majoritatea agenților patogeni vegetativi. Alimentele solide se încălzesc neuniform din cauza distribuției neuniforme a umidității. Din acest motiv, carnea de porc gătită în cuptorul cu microunde a fost responsabilă pentru focarele de trichineloză.

Tabelul 7.5 rezumă metodele fizice de control microbian.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum este prevenită creșterea microbiană în alimentele conservate? 7-4

De ce ar dura mai mult timp să se sterilizeze la o temperatură dată unei conserve de porc decât o cutie de supă care conținea și bucăți de carne de porc? 7-5

Care este legătura dintre efectul distrugător al radiațiilor şi formele radicalilor hidroxil ale oxigenului? 7-6

Metode chimice de control microbian

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

7-7 Enumerați factorii legați de dezinfecția eficientă.

7-8 Interpretați rezultatele testelor de utilizare-diluare și metoda de difuzie pe disc.

să se precizeze metodele de acțiune și utilizările preferate ale dezinfectanților chimici.

Erentiază halogenii folosiți ca antiseptice de halogenii folosiți ca dezinfectanți. .

TABELUL 7 • 5 Metode fizice utilizate pentru controlul creșterii microbiene

Metode Mecanism de acțiune Comentariu

Căldură

1. Căldură umedă

7-11 Identificați utilizările adecvate pentru „agenții activi de suprafață”.

7-12 Enumerați avantajele glutaraldehidei față de alți dezinfectanți chimici.

7-13 Identificați sterilizatoarele chimice.

Agenții chimici sunt utilizați pentru a controla creșterea microbilor atât pe țesuturile vii, cât și pe obiectele neînsuflețite. Din păcate, puțini agenți chimici ating sterilitatea; cele mai multe dintre ele doar reduc populațiile microbiene la niveluri sigure sau elimină formele vegetative ale agenților patogeni din obiecte. O problemă comună în dezinfecție

este alegerea unui agent. Niciun dezinfectant nu este potrivit pentru toate circumstanțele.

Principiile dezinfectării eficiente

Citind eticheta, putem afla multe despre proprietatile unui dezinfectant. De obicei, eticheta indică împotriva căror grupuri de organisme este eficient dezinfectantul. Amintiți-vă că concentrația unui dezinfectant îi afectează acțiunea, așa că acesta trebuie întotdeauna diluat exact așa cum este specificat de producător.

Luați în considerare și natura materialului dezinfectat. De exemplu, sunt prezente materiale organice care ar putea interfera cu acțiunea dezinfectantului? În mod similar, pH-ul mediului are adesea un efect mare asupra activității unui dezinfectant.

Un alt aspect foarte important este dacă dezinfectantul va intra ușor în contact cu microbii. Este posibil ca o zonă să fie spălată și clătită înainte de aplicarea dezinfectantului. În general, dezinfecția este un proces gradual. Astfel, pentru a fi eficient, este posibil ca un dezinfectant să fie lăsat pe o suprafață timp de câteva ore.

Evaluarea unui dezinfectant

Teste de utilizare-diluare

Este necesar să se evalueze eficacitatea dezinfectanților și antisepticelor. Standardul actual este testul de utilizare-diluare al chimistului analitic oficial american. Cilindrii de metal sau de sticlă (8 mm x 10 mm) sunt scufundați în culturi standardizate ale bacteriilor de testat crescute în mediu lichid, îndepărtați și uscati la 37°C pentru o perioadă scurtă de timp. Culturile uscate sunt apoi plasate într-o soluție de dezinfectant la concentrația recomandată de producător și lăsate acolo timp de 10 minute la 20°C. După această expunere, cilindrii sunt transferați într-un mediu care permite creșterea oricăror bacterii supraviețuitoare. Eficacitatea dezinfectantului poate fi apoi determinată de numărul de culturi care cresc.

Variațiile acestei metode sunt utilizate pentru testarea eficacității agenților antimicrobieni împotriva endosporilor, micobacteriilor care provoacă tuberculoză, viruși și ciuperci, deoarece sunt dificil de controlat cu substanțe chimice. De asemenea, testele cu antimicrobiene destinate unor scopuri speciale, cum ar fi dezinfectarea ustensilelor de lactate, pot înlocui alte bacterii de testare.

Metoda de difuzie pe disc

Metoda de difuzie pe disc este utilizată în laboratoarele de predare pentru a evalua eficacitatea unui agent chimic. Un disc de hârtie de filtru este înmuiat cu o substanță chimică și plasat pe o placă de agar care a fost în prealabil inoculată și incubată cu organismul de testat. După incubare, dacă substanța chimică este eficientă, în jurul discului poate fi observată o zonă clară care reprezintă inhibarea creșterii (Figura 7.6).

Discurile care conțin antibiotice sunt disponibile comercial și utilizate pentru a determina susceptibilitatea microbiană la antibiotice (vezi Figura 20.17, pagina 578).

Tipuri de dezinfectanți

Fenol și fenolici

Lister a fost primul care a folosit fenol (acid carbolic) pentru a controla infectiile chirurgicale in sala de operatie. Utilizarea sa a fost sugerată de eficiența sa în controlul mirosului în canalizarea. Acum este rar folosit ca antiseptic sau dezinfectant deoarece irită pielea și are un miros neplăcut. Este adesea folosit în pastile pentru gât pentru efectul său anestezic local, dar are un efect antimicrobian redus la concentrațiile scăzute utilizate. La concentrații de peste 1% (cum ar fi în unele spray-uri pentru gât), fenolul are un efect antibacterian semnificativ. Structura unei molecule de fenol este prezentată în Figura 7.7a.

Derivații fenolului, numiți fenolici, conțin o moleculă de fenol care a fost modificată chimic pentru a-i reduce calitățile iritante sau pentru a-și crește activitatea antibacteriană în combinație cu un săpun sau un detergent. Substanțele fenolice exercită activitate

antimicrobiană prin rănirea membranelor plasmatice care conțin lipide, ceea ce duce la scurgerea conținutului celular. Peretele celular al micobacteriilor, cauzele tuberculozei și leprei, este bogat în lipide, ceea ce le face susceptibile la derivații fenol. O proprietate utilă a fenolicilor ca dezinfectanți este aceea că rămân activi în prezența compușilor organici, sunt stabili și persistă perioade lungi de timp după aplicare. Din aceste motive, substanțele fenolice sunt agenți adecvați pentru dezinfectarea puroiului, a salivei și a fecalelor.

Unul dintre cei mai des utilizați fenolici este derivat din gudronul de cărbune, un grup de substanțe chimice numite crezoluri. Un crezol foarte important este O-fenilfenolul (vezi Figura 7.6 și Figura 7.7b), ingredientul principal în majoritatea formulărilor de Lysol. Crezolurile sunt foarte bune dezinfectante de suprafata.

Bisfenoli

Bisfenolii sunt derivați ai fenolului care conțin două grupări fenolice legate printr-o punte (bis indică două). Un bisfenol, hexachiorofen (Figura 7.6 și Figura 7.7c), este un ingredient al unei loțiuni prescrise, pHisoHex, utilizată pentru procedurile chirurgicale și de control microbian din spital. Stafilococii și streptococii gram-pozitivi, care pot provoca infecții cutanate la nou-născuți, sunt pa icular susceptibili la hexaclorofen, de aceea este adesea folosit') con.rol astfel de infecții în creșe. Cu toate acestea, utilizarea excesivă a acestui bisfenol, cum ar fi îmbăierea sugarilor cu el de mai multe ori pe zi, poate duce la leziuni neurologice.

Un alt bisfenol utilizat pe scară largă este triclosanul (Figura 7.7d), un ingredient în săpunurile antibacteriene și cel puțin o pastă de dinți. Triclosanul a fost chiar încorporat în plăcile de tăiat de bucătărie și mânerele cuțitelor și alte ustensile de bucătărie din plastic. Utilizarea sa este acum atât de răspândită încât bacteriile rezistente au fost în r. s-au portat și au fost ridicate preocupări cu privire la efectul său asupra rezistenței microbilor la anumite antibiotice. Triclosanul inhibă o enzimă necesară pentru biosinteza acizilor grași (lipide), care afectează în principal integritatea membranei plasmatice. Este eficient mai ales împotriva bacteriilor gram-pozitive dar și

funcționează bine împotriva drojdiilor și bacteriilor gram-negative. Există anumite excepții, cum ar fi Pseudomonas aeruginosa, o bacterie gramnegativă care este foarte rezistentă la triclosan, precum și la multe alte antibiotice și dezinfectanți (vezi discuțiile de la paginile 307, 415 și 596).

Biguanide

Biguanidele au un spectru larg de activitate, cu un mod de acțiune care afectează în primul rând membranele celulare bacteriene. Sunt deosebit de eficiente împotriva bacteriilor gram-pozitive. Biguanidele sunt, de asemenea, eficiente împotriva bacteriilor gram-negative, cu excepția semnificativă a majorității pseudomonadelor. Biguanidele nu sunt sporicide, dar au o anumită activitate împotriva virusurilor încapsulate. Cea mai cunoscută biguanidă este clorhexidina, care este frecvent utilizată pentru controlul microbian pe piele și pe membranele mucoase. Combinată cu un detergent sau alcool, clorhexidina este foarte

des folosită pentru exfoliarea chirurgicală a mâinilor și pregătirea preoperatorie a pielii la pacienți. Alexidina este o biguanidă similară și are acțiune mai rapidă decât clorhexidina. În cele din urmă, alexidina este de așteptat să înlocuiască Betadine în multe aplicații, vezi mai jos.

Halogeni

Halogenii, în special iodul și clorul, sunt agenți antimicrobieni eficienți, atât singuri, cât și ca constituenți ai compușilor anorganici sau organici. Iodul (I2) este unul dintre cele mai vechi și mai eficiente antiseptice. Este activ împotriva tuturor tipurilor de bacterii, a multor endospori, a diferitelor ciuperci și a unor viruși. Iodul afectează sinteza proteinelor și alterează membranele celulare, aparent prin formarea de complexe cu aminoacizi și acizi grași nesaturați.

Iodul este disponibil sub formă de tinctură - adică în soluție în alcool apos - și ca iodofor. Un iodofor este o combinație de iod și o moleculă organică, din care iodul este eliberat lent. Iodoforii au activitate antimicrobiană a iodului, dar nu se pătează și sunt mai puțin iritanți. Cel mai comun

feOl Unele pastile destinate ameliorării simptomelor durerii în
gât conțin fenol. De ce să includeți acest ingredient?

Acțiunea biocidă a diferitelor concentrații de etanol în soluție apoasă împotriva

TABELUL 7.6 Streptococcus pyogenes

Nota:

G - creștere

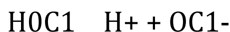
NG = fără creștere

preparatul comercial este Betadine, care este o povidonă-iodă. Povidona este un iodofor activ de suprafață care îmbunătățește acțiunea de umectare și servește ca rezervor de iod liber. Iodul este folosit în principal pentru dezinfecția pielii și tratarea rănilor. Mulți campani sunt familiarizați cu utilizarea iodului pentru tratarea apei.

Clorul (Cl2), ca gaz sau în combinație cu alte substanțe chimice, este un alt dezinfectant utilizat pe scară largă. Acțiunea sa germicidă este cauzată de acidul hipocloros (HOC1) care se formează atunci când se adaugă clorul în apă: (1)

Cl2 + H2O H+ + Cl- Clor Apa Ion clorhidric

(2)

H0C1  H+ + OC1-

Hipoclorit de hidrogen hipocloros

ion de acid

Acidul hipocloros este un agent oxidant puternic care împiedică funcționarea unei mari părți a sistemului enzimatic celular. Acidul hipocloros este cea mai eficientă formă de clor, deoarece este neutru în sarcină electrică și difuzează la fel de rapid ca apa prin peretele celular. Din cauza sarcinii sale negative, ionul de hipoclorit (OC1) nu poate intra liber în celulă.

O formă lichidă de clor gazos comprimat este utilizată pe scară largă pentru dezinfectarea apei potabile municipale, a apei din piscine și a apelor uzate. Mai mulți compuși ai clorului sunt, de asemenea, dezinfectanți eficienți. De exemplu, soluțiile de hipoclorit de calciu [Ca(OCl)2] sunt folosite pentru a dezinfecta echipamentele pentru produse lactate și ustensilele de mâncare pentru restaurante. Acest compus, numit cândva clorură de var, a fost folosit încă din 1825, cu mult înainte de conceptul unei teorii a germenilor pentru boală, pentru a înmuia pansamentele de spital în spitalele din Paris. A fost, de asemenea, dezinfectantul folosit în anii 1840 de Semmelweis pentru a controla infecțiile spitalicești în timpul copilăriei, așa cum se menționează în capitolul 1, pagina 11. Un alt compus de clor, hipocloritul de sodiu (NaOCl; vezi Figura 7.6), este folosit ca dezinfectant de uz casnic și înălbitor (Clorox, dezinfectant, unități alimentare și produse alimentare). și sisteme de hemodializă. Atunci când calitatea apei potabile este în discuție, înălbitorul de uz casnic poate oferi un echivalent aproximativ al clorării municipale. După ce două picături de înălbitor sunt adăugate la un litru de apă (patru picături dacă apa este tulbure) și amestecul a rămas timp de 30 de minute, apa este considerată sigură pentru băut în condiții de urgență.

Industria de prelucrare a alimentelor folosește pe scară largă soluția de dioxid de clor ca dezinfectant de suprafață deoarece nu lasă gusturi sau mirosuri reziduale. Ca dezinfectant, are un spectru larg de activitate împotriva bacteriilor și virușilor și la concentrații mari este chiar eficient împotriva chisturilor și endosporilor. La concentrații scăzute, dioxidul de clor poate fi folosit ca antiseptic. (De asemenea, vezi pagina 198 pentru utilizarea dioxidului de clor ca sterilant și dezinfectant.)

Un grup important de compuși ai clorului sunt cloraminele, combinații de clor și amoniac. Majoritatea sistemelor municipale de tratare a apei amestecă amoniacul cu clorul pentru a forma cloramine. (Cloraminele sunt toxice pentru peștii de acvariu, dar magazinele de animale vând substanțe chimice pentru a le neutraliza.) Forțelor militare americane de pe teren li se eliberează tablete (Chlor-Floc) care conțin dicloroizocianurat de sodiu, o cloramină combinată cu un agent care floculează (coagulează) materialele în suspensie într-o probă de apă, limpezându-le pentru a elimina apa. Cloraminele sunt, de asemenea, folosite pentru a igieniza sticlăria și ustensilele de mâncare și pentru a trata echipamentele de

producție a produselor lactate și a alimentelor. Sunt compuși relativ stabili care eliberează clor pe perioade lungi. Cloraminele sunt relativ eficiente în materia organică, dar au dezavantajele de a acționa mai lent și de a fi mai puțin eficiente decât hipocloritul.

Alcoolii

Un co omoară eficient bacteriile și ciupercile, dar nu endosporii și virușii neînveliți. Mecanismul de acțiune al alcoolului este de obicei denaturarea proteinelor, dar alcoolul poate, de asemenea, perturba membranele și dizolva multe lipide, inclusiv componenta lipidică a virusurilor envelopec. Alcoolii au avantajul de a acționa și apoi de a se evapora rapid și de a nu lăsa reziduuri. Când pielea este tamponată (degermata) înainte de o injecție, cea mai mare parte microbiană. activitatea de control provine din simpla ștergere a murdăriei și a microorganismelor, împreună cu uleiurile de pe piele. Cu toate acestea, alcoolii sunt antiseptice nesatisfăcătoare atunci când sunt aplicați pe răni. Ele provoacă coagularea unui strat de proteine sub care bacteriile continuă să crească.

Doi dintre cei mai des utilizați alcooli sunt etanolul și izoptopanolul. ihe recomandat optim.concentrație de etanol

este de 70%, dar concentrațiile între 60% și 95% par să omoare și ele (Tabelul 7.6). Etanolul pur este mai puțin eficient decât soluțiile apoase (etanol amestecat cu apă), deoarece denaturarea necesită apă. Izopropanolul, adesea vândut ca alcool pentru frecare, este ușor superior etanolului ca antiseptic și dezinfectant. Mai mult, este mai puțin volatil, mai puțin costisitor și mai ușor de obținut decât etanolul.

Spălarea mâinilor cu apă și săpun este o metodă eficientă de igienizare. Folosiți săpun și apă caldă (dacă este posibil) și frecați mâinile timp de 20 de secunde (imaginați-vă cântând „La mulți ani” de două ori). Apoi clătiți, uscați cu un prosop de hârtie sau uscător de aer și încercați să utilizați un prosop de hârtie pentru a închide robinetul. Dezinfectantele pentru mâini pe bază de alcool (aproximativ 62% alcool) precum Purell și Germ-X sunt foarte populare pentru utilizare atunci când mâinile nu sunt murdare vizibil. Frecați produsul pe suprafața mâinilor și a degetelor până când acestea sunt uscate. Afirmațiile conform cărora produsele vor ucide 99,9% dintre microbi ar trebui privite cu prudență; o astfel de eficiență este rareori atinsă în condițiile tipice ale utilizatorului. De asemenea, anumiți agenți patogeni, cum ar fi Clostridium difficile care formează spori și virușii cărora le lipsește un înveliș lipidic, sunt comparativ rezistenți la dezinfectanții de mâini pe bază de alcool.

Etanolul și izopropanolul sunt adesea folosite pentru a spori eficacitatea altor agenți chimici. De exemplu, o soluție apoasă de Zephiran (descrisă la pagina 196) ucide aproximativ 40% din populația unui organism de testat în 2 minute, în timp ce o tinctură de Zephiran ucide aproximativ 85% în aceeași perioadă. Pentru a compara eficacitatea tincturilor și a soluțiilor apoase, vezi Figura 7.10 la pagina 196.

Metalele grele și compușii lor

Mai multe metale grele pot fi biocide sau antiseptice, inclusiv argintul, mercurul și cuprul. Capacitatea unor cantități foarte mici de metale grele, în special argint și cupru, de a exercita activitate antimicrobiană este denumită acțiune oligodinamică (oligo înseamnă puține). Cu secole în urmă, egiptenii au descoperit că punerea monedelor de argint în butoaie de apă a servit pentru a menține apa curată de creșterile organice nedorite. Această acțiune poate fi observată atunci când plasăm o monedă sau altă bucată curată de metal care conține argint sau cupru pe o cultură pe o placă Petri inoculată. Cantități extrem de mici de metal difuzează din monedă și inhibă creșterea bacteriilor pe o anumită distanță în jurul monedei (Figura 7.&). Acest efect este produs de acțiunea ionilor de metale grele asupra microbilor. Când ionii metalici se combină cu grupările sulfhidril de pe proteinele celulare, rezultă denaturarea.

Argintul este folosit ca antiseptic într-o soluție de azotat de argint 1%. La un moment dat, multe state impuneau ca ochii nou-născuților să fie tratați cu câteva picături de nitrat de argint pentru a se proteja de o infecție a ochilor numită ophthalmia neonatorum, pe care bebelușii s-ar fi putut contracta în timp ce treceau prin canalul de naștere. În ultimii ani, antibioticele au înlocuit azotatul de argint în acest scop.

Recent, a existat un interes reînnoit pentru utilizarea argintului ca agent antimicrobian. Pansamentele impregnate cu argint care eliberează lent ioni de argint s-au dovedit utile în special împotriva bacteriilor rezistente la antibiotice. Entuziasmul pentru încorporarea argintului în toate tipurile de produse de consum este în creștere. Printre produsele mai noi vândute se numără recipientele din plastic pentru alimente

Figura 7.8 Acțiunea oligodinamică a metalelor grele. Zonele clare în care creșterea bacteriană a fost inhibată sunt văzute în jurul farmecului sombrero (împins la o parte), a banului și a banului. Farmecul și banul conțin argint; banul conține cupru.

Monedele folosite în această demonstrație au fost bătute cu mulți ani în urmă; de ce nu au fost folosite monede mai contemporane?

infuzat cu nanoparticule de argint, care sunt menite să păstreze alimentele mai proaspete, și cu cămăși și șosete de atletism infuzate cu argint, despre care se spune că reduc mirosurile.

O combinație de argint și medicamentul sulfadiazină, silversulfadiazine, este cea mai comună formulare. Este disponibilă ca o cremă topică pentru utilizare pe arsuri. Argintul poate fi, de asemenea, încorporat în cateterele permanente, care sunt o sursă obișnuită de infecții spitalicești, și în pansamentele pentru plăgi. Surfacine este un antimicrobian relativ nou pentru aplicare pe suprafețe, fie animate, fie neînsuflețite. Conține iodură de argint insolubilă în apă într-un purtător polimeric și este foarte persistent, durează cel puțin 13 zile. Când o bacterie intră în contact cu suprafața, membrana exterioară a celulei este recunoscută și o cantitate letală de ioni de argint este eliberată.

Compușii anorganici de mercur, cum ar fi clorura de mercur, au o istorie lungă de utilizare ca dezinfectanți. Au un spectru foarte larg de activitate; efectul lor este în primul rând bacteriostatic. Cu toate acestea, utilizarea lor este acum limitată din cauza toxicității, corozivității și ineficacității lor în materia organică. În prezent, utilizarea principală a mercurialilor este controlul mucegaiului din vopsele.

Cuprul sub formă de sulfat de cupru sau alți aditivi care conțin cupru este folosit în principal pentru a distruge algele verzi (algicide) care cresc în rezervoare, iazuri de stocare, piscine și bazine de pești. Dacă apa nu conține substanță organică în exces, compușii de cupru sunt eficienți în concentrații de o parte per milion de apă. Pentru a preveni mucegaiul, compușii de cupru precum 8-hidroxichinolina de cupru sunt uneori incluși în vopsea. În secolul al XIX-lea, regiunile viticole din Europa erau afectate de boli fungice care afectau vița de vie.

H

I
H-N+-H

eu

H

Figura 7.9 Ionul de amoniu și un compus de amoniu cuaternar, clorură de benzalconiu (Zephiran). Observați cum alte grupuri înlocuiesc hidrogenii ionului de amoniu.

Sunt quat-urile cele mai eficiente împotriva bacteriilor gram-pozitive sau gram-negative?

S-a observat că viile din apropierea drumului au fost mai puțin afectate decât cele mai îndepărtate. Motivul a fost că aceste vițe de pe marginea drumului fuseseră stropite cu un amestec de sulfat de cupru și var (atât vizibil, cât și amar la gust) pentru a descuraja trecătorii de pe drum să mănânce strugurii. Din cauza acestei observații întâmplătoare, amestecurile pe bază de ioni de cupru (cunoscute sub numele de amestec Bordeaux) au fost folosite de multă vreme pentru a controla bolile fungice ale plantelor.

Utilizarea pe termen lung a dezinfectanților pentru mâini pe bază de alcool cauzează adesea probleme cu uscarea pielii. Un dezinfectant pentru mâini relativ nou, Xgel, nu conține alcool, dar folosește cupru conținut într-o formulă de loțiune pentru piele. Xgel poate fi mai eficient ca antimicrobian decât dezinfectantele pentru mâini pe bază de alcool.

Un alt metal folosit ca antimicrobian este zincul. Efectul urmelor de zinc poate fi observat pe acoperișurile deteriorate ale clădirilor aflate în josul pantei de la fitingurile galvanizate (acoperite cu zinc). Acoperișul este de culoare mai deschisă, acolo unde creșterea biologică, mai ales alge, este împiedicată. Sunt disponibile șindrilă tratată cu cupru și zinc. Clorura de zinc este un ingredient comun în apă de gură, iar piritiona de zinc este un ingredient în șampoanele antimătreață.

Agenți activi de suprafață

Agenții activi de suprafață sau agenții tensioactivi pot scădea tensiunea superficială dintre moleculele unui lichid. Astfel de agenți includ săpunuri și detergenți.

Săpunuri și detergenți Săpunul are o valoare mică ca antiseptic, dar are o funcție importantă în îndepărtarea mecanică a microbilor prin spălare. Pielea conține în mod normal celule moarte, praf, transpirație uscată, microbi și secreții uleioase din glandele sebace. Săpunul sparge pelicula uleioasă în picături minuscule, un proces numit emulsionare, iar apa și săpunul împreună ridică uleiul emulsionat și resturile și le îndepărtează pe măsură ce spuma este spălată. În acest sens, săpunurile sunt buni agenți de degerminare.

Dezinfectante acido-anionice Dezinfectantele acido-anionice de suprafață sunt foarte importante în curățarea ustensilelor și echipamentelor pentru produse lactate. Capacitatea lor de igienizare este legată de porțiunea încărcată negativ (anionul) a moleculei, care reacționează cu membrana plasmatică. Acești dezinfectanți, care acționează asupra unui spectru larg de microbi, inclusiv bacterii termodurice supărătoare, sunt netoxice, necorozive și cu acțiune rapidă.

De ce este tinctura de Zephiran mai eficientă decât soluția apoasă?

Compuși cuaternari de amoniu (Quats) Cei mai folosiți agenți tensioactivi sunt detergenții cationici, în special compușii cuaternari de amoniu (quats). Capacitatea lor de curățare este legată de porțiunea încărcată pozitiv - cationul - a moleculei. Numele lor este derivat din faptul că sunt modificări ale ionului de amoniu cu patru valențe, NH4+ (Figura 7.9). Compușii cuaternari de amoniu sunt puternic bactericide împotriva bacteriilor gram-pozitive și mai puțin activi împotriva bacteriilor gram-negative (vezi Figura 7.6).

.)uats sunt, de asemenea, fungicide, amebicide și virucide împotriva virusurilor încapsulate. Nu ucid endosporii sau micobacteriile. (Vezi caseta de la pagina 198.) Modul lor chimic de acțiune este necunoscut, dar probabil afectează membrana plasmatică. Ele modifică permeabilitatea celulei și provoacă pierderea constituenților citoplasmatici esențiali, cum ar fi potasiul.

Două quat populare sunt Zephiran, un nume de marcă pentru clorură de benzalconiu (vezi Hgura 7.9) și Cepacol, un nume de marcă pentru clorură de cetilpiridiniu. Sunt puternic antimicrobiene, incolore, inodore, fără gust, stabile, ușor de diluat și netoxice, cu excepția: la concentrații mari. Dacă sticla de apă de gură se umple cu spumă atunci când este agitată, apa de gură conține probabil un quat. Cu toate acestea, materia organică interferează cu activitatea lor și sunt neutralizate rapid de săpunuri și detergenți anionici.

Oricine este implicat în aplicațiile medicale ale quat-urilor ar trebui să-și amintească că anumite bacterii, cum ar fi unele specii de Pseudomonas, supraviețuiesc nu numai în compuși cuaternari de amoniu, dar

cresc activ în ele. Acești microbi sunt rezistenți nu numai la soluția dezinfectantă, ci și la tifon și pansamente umezite cu aceasta, deoarece libers tind să neutralizeze quat-urile.

Înainte de a trece la următorul grup de agenți chimici, consultați Figura 7.10, care compară eficacitatea unora dintre antisepticele pe care le-am discutat până acum.

Conservanți chimici pentru alimente

Conservanții chimici sunt adăugați frecvent în alimente pentru a întârzia alterarea, dioxidul de sulf (SO 2) a fost folosit de mult timp ca dezinfectant, în special în vinificație. Odiseea lui Homer, scrisă cu aproape 2800 de ani în urmă, menționează utilizarea sa. Printre aditivii mai des întâlniți se numără benzoatul de sodiu, acidul sorbic și propionatul de calciu. Aceste substanțe chimice sunt acizi organici simpli, sau săruri ale acizilor organici, pe care organismul le metabolizează cu ușurință și care sunt, în general, considerate a fi sigure în alimente. Acidul sorbic, sau sarea sa mai solubilă sorbat de potasiu și benzoatul de sodiu împiedică dezvoltarea mucegaiurilor în anumite alimente acide, cum ar fi brânza și băuturile răcoritoare. Astfel de alimente, de obicei cu un pH de 5,5 sau mai mic, sunt cele mai susceptibile la deteriorarea de către mucegaiuri. Propionatul de calciu, un fungistat eficient folosit în pâine, previne creșterea mucegaiurilor de suprafață și a bacteriei Bacillus care provoacă pâinea ropy. Acești acizi organici inhibă creșterea mucegaiului, nu prin afectarea pH-ului, ci prin interferarea cu metabolismul mucegaiului sau cu integritatea membranei plasmatice.

Nitratul de sodiu și nitritul de sodiu sunt adăugați la multe produse din carne, cum ar fi șunca, slănină, hot-dogs și cârnați. Ingredientul activ este nitritul de sodiu, pe care anumite bacterii din carne îl pot produce și din nitrat de sodiu. Aceste bacterii folosesc nitratul ca înlocuitor al oxigenului în condiții anaerobe. Nitritul are două funcții principale: să păstreze culoarea roșie plăcută a cărnii prin reacția cu componentele sanguine din carne și să prevină germinarea și creșterea oricăror endospori de botulism care ar putea fi prezenți. Nitritul inhibă selectiv anumite enzime ale Clostridium botulinum care conțin fier. A existat o oarecare îngrijorare, că reacția nitriților cu aminoacizii poate forma anumite produse cancerigene cunoscute sub numele de nitrozamine, iar cantitatea de nitriți adăugate alimentelor a fost în general redusă recent din acest motiv. Cu toate acestea, utilizarea nitriților continuă datorită valorii lor stabilite în prevenirea botulismului. Deoarece nitrozaminele se formează în organism din alte surse, riscul suplimentar prezentat de utilizarea limitată a nitraților și nitriților în carne este mai mic decât se credea cândva.

Antibiotice

Antimicrobienele discutate în acest capitol nu sunt utile pentru ingerare sau injectare pentru tratarea bolilor. Antibioticele sunt folosite în acest scop. „Utilizarea antibioticelor este foarte restrânsă; totuși, cel puțin două au o utilizare considerabilă în conservarea alimentelor. Nici unul nu este de valoare pentru scopuri clinice. Nisina este adesea adăugată în brânză pentru a inhiba creșterea anumitor bacterii de alterare care formează endospori. Este un exemplu de bacteriocină, o proteină care este produsă de o bacterie și inhibă alta

(vezi capitolul 8, pagina 235). Nisina este prezentă în mod natural în cantități mici în multe produse lactate. Este fără gust, ușor digerat și netoxic. Natamicina (pimaricina) este un antibiotic antifungic aprobat pentru utilizare în alimente, în special în brânză.

Aldehide

Aldehidele sunt printre cele mai eficiente antimicrobiene. Două exemple sunt formaldehida și glutaraldehida. Ele inactivează proteinele prin formarea de legături încrucișate covalente cu mai multe grupări funcționale organice pe proteine (—NH2, —OH, —COOH și —SH). Formaldehida gazoasă este un dezinfectant excelent. Cu toate acestea, este mai frecvent disponibil ca formol, o soluție apoasă de 37% de formaldehidă gazoasă. Formalina a fost odată folosită pe scară largă pentru a conserva specimenele biologice și pentru a inactiva bacteriile și virușii din vaccinuri.

Glutaraldehida este o rudă chimică a formaldehidei, care este mai puțin iritantă și mai eficientă decât formaldehida. Glutaraldehida este folosită pentru a dezinfecta instrumentele spitalicești, inclusiv endoscoapele și echipamentele de terapie respiratorie, dar acestea trebuie curățate cu atenție mai întâi. Când este utilizat într-o soluție de 2% (Cidex), este bactericid, tuberculocid și virucid în 10 minute și sporicid în 3 până la 10 ore. Glutaraldehida este unul dintre puținii dezinfectanți chimici lichizi care pot fi considerați un agent de sterilizare. Cu toate acestea, 30 de minute este adesea considerat timpul maxim permis pentru ca un sporicid să acționeze, care este un criteriu pe care glutaraldehida nu îl poate îndeplini. Atât glutaraldehida, cât și formalina sunt folosite de morțiști pentru îmbălsămare.

Un posibil înlocuitor al glutaraldehidei pentru multe utilizări este orto-ftalaldehida (OPA), care este mai eficientă împotriva multor microbi și are mai puține proprietăți iritante.

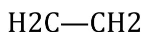
Caz clinic

Norovirusul, un virus neînvelit, este una dintre cauzele gastroenteritei acute. Se poate răspândi prin consumul de alimente sau apă contaminate cu fecale, prin contact direct cu o persoană infectată sau prin atingerea unei suprafețe contaminate. Amy poate exclude imediat transmiterea prin alimente. Mica școală privată nu are program de prânz școlar; toți studenții și personalul își aduc prânzul de acasă. După întâlnirea cu directorul, Amy vorbește cu personalul de custodie și îi îndrumă să folosească un quat pentru a curăța școala. Ea le cere să acorde o atenție deosebită zonelor cu potențial ridicat de contaminare cu fecale, în special scaunele de toaletă, mânerele de spălare, mânerele interioare ale ușilor de la toaletă și mânerele interioare ale ușilor de la toaletă. Amy este sigură că a evitat un focar major, dar până vineri, 42 de studenți și încă șase membri ai personalului sună pentru a raporta simptome similare.

De ce nu a funcționat quat-ul pentru a ucide virusul?

Sterilizare chimică

Sterilizarea cu substanțe chimice lichide este posibilă, dar chiar și substanțele chimice sporicide, cum ar fi glutaraldehida, nu sunt considerate de obicei sterilizante practice. Cu toate acestea, chimiosterilanții gazoși sunt frecvent utilizați ca înlocuitori pentru procesele fizice de sterilizare. Aplicarea lor necesită o cameră închisă similară cu o autoclavă cu abur. Probabil cel mai familiar exemplu este oxidul de etilenă:



$H_2C—CH_2$

O

Activitatea sa depinde de alchilare, adică de înlocuirea atomilor de hidrogen labili ai proteinelor într-o grupare chimică (cum ar fi —SH, —COOH sau —CH_2CH_2OH) cu un radical chimic. Acest lucru duce la legarea încrucișată a acizilor nucleici și proteinelor și inhibă funcțiile celulare vitale. Oxidul de etilenă ucide toți microbii și endosporii, dar necesită o perioadă lungă de expunere de câteva ore. Este toxic și exploziv în forma sa pură, deci este de obicei amestecat cu un gaz neinflamabil, cum ar fi dioxidul de carbon. Printre avantajele sale este ca efectueaza sterilizarea la temperatura ambianta si este foarte penetrant. Spitalele mai mari sunt adesea capabile să sterilizeze chiar și saltele în sterilizatoare speciale cu oxid de etilenă.

Dioxidul de clor este un gaz de scurtă durată care este de obicei fabricat la locul de utilizare. În special, a fost folosit pentru a fumiga zonele închise de clădiri contaminate cu endospori de antrax. Este mult mai stabil în soluție apoasă. Utilizarea sa cea mai obișnuită este în tratarea apei înainte de clorinare, unde scopul său este de a îndepărta sau de a reduce formarea anumitor compuși cancerigeni formați uneori în clorurarea apei.

Plasme

n în plus față de cele trei stări tradiționale ale materiei — lichid, gaz, <md s*'1 . Aici se poate considera că există o a patra stare a materiei, plasma. Plasma este o stare a materiei în care un gaz este excitat, în acest caz de un câmp electromagnetic, pentru a face un amestec de nuclee cu sarcini electrice asortate și electroni liberi. Unitățile de îngrijire a sănătății se confruntă din ce în ce mai mult cu provocarea sterilizării instrumentelor chirurgicale din metal sau plastic utilizate pentru multe proceduri mai noi în chirurgia artroscopică sau laparoscopică. Astfel de dispozitive au tuburi lungi, goale, multe cu un diametru interior de doar câțiva milimetri și sunt greu de sterilizat. Sterilizarea cu Pfosmu este o metodă sigură pentru aceasta. Instrumentele sunt plasate într-un recipient în care o combinație de vid, câmp electromagnetic și substanțe chimice precum peroxidul de hidrogen (uneori și acid peracetic) formează plasma. Astfel de plasme au mulți radicali liberi care distrug rapid chiar și microbii care formează endospori. Avantajul sterilizării cu plasmă, care are elemente de sterilizare atât fizică, cât și chimică, este că necesită doar temperaturi scăzute, dar este relativ costisitoare.

Fluide supercritice

Utilizarea fluidelor supercritice în sterilizare combină metode chimice și fizice. Când dioxidul de carbon este comprimat într-o stare „supercritică”, are proprietăți atât de lichid (cu solubilitate crescută) cât și de gaz (cu o tensiune superficială scăzută). Organismele expuse la dioxid de carbon supercritic sunt inactivate, inclusiv majoritatea organismelor vegetative care provoacă alterarea și agenții patogeni de origine alimentară. Chiar și inactivarea endosporilor necesită o temperatură de numai aproximativ 45°C. Folosit de câțiva ani în tratarea anumitor alimente, dioxidul de carbon supercritic a fost folosit mai recent pentru a decontamina implanturi medicale, cum ar fi oasele, tendoanele sau ligamentele prelevate de la pacienții donatori.

Peroxigeni și alte forme de oxigen

Peroxigenii sunt un grup de agenți oxidanți care include peroxid de hidrogen și acid peracetic.

Peroxidul de hidrogen este un antiseptic care se găsește în multe cabinete de medicină de uz casnic și în camerele de aprovizionare din spitale. Nu este un bun antiseptic pentru răni deschise. Este rapid descompusă în apă și oxigen gazos prin acțiunea enzimei catalaze, care este prezentă în celulele umane (vezi capitolul 6, pagina 160). Cu toate acestea, peroxidul de hidrogen dezinfectează eficient obiectele neînsuflețite; în astfel de aplicații, este chiar sporicid la concentrații mari. Pe o suprafață nevii, enzimele protectoare în mod normal ale bacteriilor aerobe și anaerobilor facultativi sunt copleșite de concentrații mari de peroxid. Datorită acestor factori și a degradării rapide în apă și oxigen inofensiv, industria alimentară crește utilizarea peroxidului de hidrogen pentru ambalarea aseptică (vezi Figura 28.4 la pagina 802). Materialul de ambalare trece printr-o soluție fierbinte de substanță chimică înainte de a fi asamblat într-un recipient. În plus, mulți purtători de lentile de contact sunt familiarizați cu utilizarea peroxidului de hidrogen ca dezinfectant. După ce lentila este dezinfectată, un catalizator de platină din trusa de dezinfectare a lentilelor distruge peroxidul de hidrogen rezidual, astfel încât să nu persistă pe lentilă, unde ar putea provoca iritații oculare.

Peroxidul de hidrogen gazos încălzit poate fi utilizat ca agent de sterilizare a atmosferei și a suprafețelor. Camerele de spital, de exemplu, pot fi decontaminate rapid și de rutină cu echipamente disponibile sub marca Bioquell. Camera este etanșată cu aparatul generator în interior și comenzile în exterior. Odată ce camera etanșă a suferit un ciclu de decontaminare, vaporii de peroxid de hidrogen sunt transformați catalitic în vapori de apă și oxigen.

Acidul peracetic (acid peroxiactic sau PAA) este unul dintre cele mai eficiente sporicide chimice lichide disponibile și poate fi folosit ca sterilizant. Modul său de acțiune este similar cu cel al peroxidului de hidrogen. În general, este eficient asupra endosporilor și virușilor în 30 de minute și ucide bacteriile și ciupercile vegetative în mai puțin de 5 minute. PAA are multe aplicații în dezinfecția echipamentelor de prelucrare a alimentelor și a echipamentelor medicale, în special a endoscoapelor, deoarece nu lasă reziduuri toxice (doar apă și cantități

mici de acid acetic) și este minim afectată de prezența materiei organice. FDA a aprobat utilizarea PAA pentru spălarea fructelor și legumelor.

Alți agenți oxidanți includ peroxidul de benzoil, care este probabil cel mai familiar ca ingredient principal în medicamentele fără prescripție medicală pentru acnee. Ozonul (0$) este o formă foarte reactivă de oxigen care este generată prin trecerea oxigenului prin descărcări electrice de înaltă tensiune (vezi Figura 27.16, pagina 789). Este responsabil pentru mirosul destul de proaspăt al aerului după o furtună cu fulgere, în apropierea scânteilor electrice sau în jurul unei lumini ultraviolete. Ozonul este adesea folosit pentru a suplimenta clorul în dezinfectarea apei, deoarece ajută la neutralizarea gusturilor și mirosurilor. Deși ozonul este un agent de distrugere mai eficient decât clorul, activitatea sa reziduală este dificil de menținut în apă.

Caz clinic

Quat-urile sunt virucide împotriva virușilor înveliți. Până luni, un total de 103 din 266 de angajați și studenți sună bolnavi cu vărsături și diaree. Cu aproape jumătate din școală fie bolnavă, fie revenind la școală după ce a fost bolnavă, Amy decide să sune Departamentul de Sănătate de Stat din Maryland. După ce a trecut peste evidențele sale cu un statistician al departamentului de sănătate, ea află că cei mai importanți factori de risc pentru infecție sunt contactul cu o persoană bolnavă sau a fi în clasa I. Toți, cu excepția celor cinci elevi de clasa întâi, au raportat că sunt bolnavi de boală diareică. Deoarece școala este atât de mică, clasa întâi găzduiește și laboratorul de calculatoare pentru școală. Atât studenții, cât și personalul împart aceste computere. Departamentul de sănătate trimite pe cineva să tamponeze clasa de clasa întâi, iar norovirusul este cultivat de pe un mouse de computer.

Cum a ajuns virusul de la un mouse de calculator din clasa întâi la toate celelalte clase și personal?

199

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Dacă ați vrut să dezinfectați o suprafață contaminată cu vărsături și o suprafață contaminată cu un strănut, de ce ar face diferența alegerea dvs. de dezinfectant? 7-7

Care este mai probabil să fie utilizat într-un laborator de clinică medicală, un test de utilizare-diluare sau un test de difuzie pe disc? 7-8

De ce este eficient alcoolul împotriva unor viruși și nu împotriva altora? 7-9 Este Betadine un antiseptic sau un dezinfectant atunci când este utilizat pe piele? 7-10 Ce caracteristici fac agenții activi de suprafață atractivi pentru industria produselor lactate? 7-11

Ce dezinfectanți chimici pot fi considerați sporicide? 7-12 Ce substanțe chimice sunt folosite pentru sterilizare? 7-13

Caracteristicile microbiene și controlul microbian

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

7-14 Explicați modul în care tipul de microbi afectează controlul creșterii microbiene.

Multe biocide tind să fie mai eficiente împotriva bacteriilor gram-pozitive, ca grup, decât împotriva bacteriilor gram-negative. Acest principiu este ilustrat în Figura 7.11, care prezintă o ierarhie simplificată a rezistenței relative a grupurilor microbiene majore la biocide. Un factor principal în această rezistență relativă la biocide este stratul extern de lipopolizaharidă al bacteriilor gram-negative. În cadrul bacteriilor gram-negative, membrii genurilor Pseudomonas și Burkholderia prezintă un interes deosebit, „aceste bacterii strâns înrudite sunt neobișnuit de rezistente la biocide (vezi Figura 7.6) și chiar vor crește activ în unele dezinfectante și antiseptice, în special în compușii cuaternari de amoniu. În capitolul 20, veți vedea că aceste bacterii sunt, de asemenea, rezistente la multe antibiotice. Această rezistență la antimicrobienele chimice este legată în principal de caracteristicile porinelor lor (deschideri structurale în peretele bacteriilor gram-negative; vezi Figura 4.13c, pagina 85). Porinele sunt foarte selective față de molecule pe care le permit să intre în celulă.

Micobacteriile sunt un alt grup de bacterii non-endospore, care prezintă o rezistență mai mare decât cea normală la biocidele chimice. (Vezi caseta de la pagina 198.) Acest grup include Mycobacterium tuberculosis, agentul patogen care cauzează tuberculoza. Peretele celular al acestui organism și al altor membri ai acestui gen au o componentă ceară, bogată în lipide. Etichetele cu instrucțiunile de pe dezinfectanți indică adesea dacă aceștia sunt tuberculocizi, indicând faptul că sunt eficienți împotriva micobacteriilor. Au fost dezvoltate teste speciale tuberculocide pentru a evalua eficacitatea biocidelor împotriva acestui grup bacterian.

Endosporii bacterieni sunt afectați de relativ puține biocide. („Activitatea grupurilor antimicrobiene chimice majore împotriva micobacteriilor și endosporilor este rezumată în Tabelul 7.7.) Chisturile și oochisturile protozoarelor sunt, de asemenea, relativ rezistente la dezinfecția chimică.

Rezistența virusurilor la biocide depinde în mare măsură de prezența sau absența unui plic. Antimicrobiene care sunt solubile în lipide

Ciuperci, inclusiv majoritatea sporilor de ciuperci

Virus® fără plicuri

Bacteriile Gram pozitive

Viruși cu plicuri lipidice

Cel mai puțin rezistent

Figura 7.11 Ordinea descrescătoare a rezistenței microorganismelor la biocide chimice.

De ce sunt virusurile cu plicuri care conțin lipide relativ sensibile la anumite biocide?

sunt mai probabil să fie eficiente împotriva virușilor înveliți. Eticheta unui astfel de agent va indica faptul că este eficient împotriva virusurilor lipofile. Virușii neînveliți, care au doar un înveliș proteic, sunt mai rezistenți - mai puține biocide sunt active împotriva lor.

O problemă specială, încă nerezolvată complet, este uciderea fiabilă a c prionilor. Prionii sunt proteine infecțioase care sunt cauza bolilor neurologice cunoscute sub numele de encefalopatii spongiforme, cum ar fi boala vacii nebune denumită popular (vezi capitolul 22, pagina 637). Ib distrug prionii, carcasa animalelor infectate, sunt incinerate. O problemă majoră este dezinfecția instrumentelor chirurgicale expuse la contaminarea cu prioni. Autoclavarea normală s-a dovedit a fi inadecvată, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) și Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) au recomandat utilizarea combinată a unei soluții de hidroxid de sodiu și autoclavarea la 134°C. Rapoartele recente indică faptul că instrumentele chirurgicale au fost tratate cu succes pentru a inactiva prionii, care sunt proteine, prin adăugarea de enzime protează la soluția de curățare. Chirurgii recurg uneori la utilizarea instrumentelor de unică folosință.

Eficacitatea antimicrobienelor chimice TABEL 7 ⍰ 7 împotriva endosporilor și micobacteriilor

În rezumat, este important să ne amintim că metodele de control microbian, în special biocidele, nu sunt eficiente în mod uniform împotriva tuturor microbilor.

Tabelul 7.8 rezumă agenții chimici utilizați pentru controlul creșterii microbiene.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Prezența sau absența endosporilor are un efect evident asupra controlului microbian, dar de ce bacteriile gram-negative sunt mai rezistente la biocidele chimice decât bacteriile gram-pozitive? 7-14

Caz clinic rezolvat

Norovirusul este un virus extrem de contagios și se poate răspândi rapid de la o persoană la alta. De asemenea, nu este învelit, deci nu poate fi distrus ușor de un biocid. Amy îl întreabă pe director dacă, odată ce școala a revenit la capacitatea maximă, poate organiza o adunare pentru a discuta despre importanța spălării mâinilor cu elevii și personalul. Spălarea corectă cu apă și săpun poate elimina transmiterea norovirusului către alte persoane sau suprafețe. Amy se întâlnește din nou cu personalul de custodie pentru a discuta

recomandările departamentului de sănătate. Potrivit departamentului de sănătate, la curățarea suprafețelor de mediu care sunt vizibil murdare cu fecale sau vărsături, personalul trebuie să poarte măști și mănuși, să folosească un prosop de unică folosință care a fost înmuiat în detergent diluat pentru a șterge suprafața timp de cel puțin 10 secunde și apoi să aplice o soluție de înălbitor menajer 1:10 timp de cel puțin 1 minut. Deși Amy știe că aceasta nu va fi ultima dată când școala ei va fi afectată de un virus, este sigură că a făcut un pas pozitiv pentru a-și proteja elevii și personalul de acest virus special.

199 201

Compușii discutați în acest capitol nu sunt în general utili în tratamentul bolilor. Antibioticele și agenții patogeni împotriva cărora sunt activi vor fi discutate în capitolul 20.

TABELUL 7.8 Agenți chimici utilizați pentru controlul creșterii microbiene

Agent chimic	Mecanism de acțiune	Utilizare preferată	Comentariu
Fenol și fenolici			

(continuare)

TABEL 7 .8 Agenți chimici utilizați pentru controlul creșterii microbiene (continuare)

Schița de studiu

MasteringMICROBlOLOGV'

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Terminologia controlului microbian (pag. 182-183)

Controlul creșterii microbiene poate preveni infecțiile și deteriorarea alimentelor.

Sterilizarea este procesul de îndepărtare sau distrugere a întregii vieți microbiene de pe un obiect.

Sterilizarea comercială este tratamentul termic al alimentelor conservate pentru a distruge endosporii de C. botulinum.

Dezinfecţia este procesul de reducere sau inhibare a creşterii microbiene pe o suprafaţă nevii.

Antisepsia este procesul de reducere sau inhibare a microorganismelor de pe țesutul viu.

Sufixul -tide înseamnă a ucide; sufixul -stat înseamnă a inhiba.

Sepsisul este contaminarea bacteriană.

Rata morții microbiene (pag. 183)

Populațiile bacteriene supuse căldurii sau substanțelor chimice antimicrobiene mor de obicei într-un ritm constant.

O astfel de curbă a morții, atunci când este reprezentată logaritmic, arată această rată constantă a mortalității ca o linie dreaptă.

Timpul necesar pentru a ucide o populație microbiană este proporțional cu numărul de microbi.

Speciile microbiene și fazele ciclului de viață (de exemplu, endosporii) au sensibilități diferite la controale fizice și chimice.

Materia organică poate interfera cu tratamentele termice și agenții de control chimic.

Expunerea mai lungă la căldură mai scăzută poate produce același efect ca un timp mai scurt la căldură mai mare.

Acțiuni ale agenților de control microbian (pag. 183-185)

Modificarea permeabilității membranei (p. 183-184)

Susceptibilitatea membranei plasmatice se datorează componentelor sale lipidice și proteice.

Anumiți agenți de control chimic deteriorează membrana plasmatică prin

modificându-i permeabilitatea. .

Daune aduse proteinelor și acizilor nucleici (pag. 184-185)

Unii agenți de control microbian dăunează proteinelor celulare prin ruperea legăturilor de hidrogen și a legăturilor covalente.

Alți agenți interferează cu ADN și ARN și sinteza proteinelor.

Metode fizice de microbi

Control fpp. 185-190)

Căldură (pp. 185-188)

Căldura este folosită frecvent pentru a ucide microorganismele.

Căldura umedă ucide microbii prin denaturarea enzimelor.

Punctul de moarte termică (TDP) este cea mai scăzută temperatură la care toți microbii dintr-o cultură lichidă vor fi uciși în 10 minute.

Timpul de moarte termică (TD f) este durata de timp necesară pentru a ucide toate bacteriile dintr-o cultură lichidă la o anumită temperatură.

Timpul de reducere zecimal (DRT) este perioada de timp în care 90°4 dintr-o populație bacteriană vor fi ucise la o anumită temperatură.

Fierberea (100°C) ucide multe celule vegetative și viruși în decurs de 10 minute.

Autoclavarea (abur sub presiune) este cea mai eficientă metodă de sterilizare cu căldură umedă. Aburul trebuie să intre direct în contact cu materialul de sterilizat.

În pasteurizarea HTS, o temperatură ridicată este utilizată pentru o perioadă scurtă de timp (72°C timp de 15 secunde) pentru a distruge agenții patogeni fără a altera aroma alimentelor. Tratamentul la temperatură ultra-înaltă (UHT) (140°C timp de 4 secunde) este utilizat pentru sterilizarea produselor lactate.

Metodele de sterilizare cu căldură uscată includ arderea directă, incinerarea și sterilizarea cu aer cald. Căldura uscată ucide prin oxidare.

Diferite metode care produc același efect (reducerea creșterii microbiene) sunt numite tratamente echivalente.

Filtrare (pag. 188)

Filtrarea este trecerea unui lichid sau gaz printr-un filtru cu pori suficient de mici pentru a reține microbii.

Microbii pot fi îndepărtați din aer prin filtre de înaltă eficiență pentru particule de aer (HEPA).

Filtrele cu membrană compuse din esteri de celuloză sunt utilizate în mod obișnuit pentru a filtra bacteriile, virușii și chiar proteinele mari.

Temperaturi scăzute (pp. 188-189)

Eficacitatea temperaturilor scăzute depinde de microorganismul particular și de intensitatea aplicării.

Majoritatea microorganismelor nu se reproduc la temperaturi obișnuite ale frigiderului (0-7°C).

Mulți microbi supraviețuiesc (dar nu cresc) la temperaturile sub zero folosite pentru depozitarea alimentelor.

Presiune înaltă (pag. 189)

Presiunea ridicată denaturează proteinele din celulele vegetative.

Deshidratare (pag. 189)

În absența apei, microorganismele nu pot crește, dar pot rămâne viabile.

Virușii și endosporii pot rezista la uscare.

Presiune osmotică (pag. 189)

Microorganismele în concentrații mari de săruri și zaharuri sunt supuse plasmolizei.

Mucegaiurile și drojdiile sunt mai capabile decât bacteriile să crească în materiale cu umiditate scăzută sau presiune osmotică ridicată.

Radiații (p. 189-190)

Efectele radiațiilor depind de lungimea de undă, intensitatea și durata acesteia.

Radiațiile ionizante (raze gamma, raze X și fascicule de electroni de înaltă energie) au un grad ridicat de penetrare și își exercită efectul în primul rând prin ionizarea apei și formarea de radicali hidroxil foarte reactivi.

Radiația ultravioletă (UV), o formă de radiație neionizantă, are un grad scăzut de penetrare și provoacă leziuni celulare prin formarea de dimeri de timină în ADN care interferează cu replicarea ADN-ului;

lungimea de undă germicida cea mai eficientă este de 260 nm.

Microundele pot ucide microbii indirect, pe măsură ce materialele se încălzesc.

Metode chimice de microbi

Control (p. 190-200)

Agenții chimici sunt utilizați pe țesuturile vii (ca antiseptice) și pe obiectele neînsuflețite (ca dezinfectante).

Puțini agenți chimici ating sterilitatea.

Principiile dezinfectării eficiente (pag. 191-192)

O atenție deosebită trebuie acordată proprietăților și concentrației dezinfectantului care urmează să fie utilizat.

De asemenea, ar trebui luate în considerare prezența materiei organice, gradul de contact cu microorganismele și temperatura.

Evaluarea unui dezinfectant (pag. 192)

În testul de utilizare-diluare, se determină supraviețuirea bacteriilor în diluția recomandată de producători a unui dezinfectant.

Virușii, bacteriile care formează endospori, micobacteriile și ciupercile pot fi, de asemenea, utilizate în testul de diluare a utilizării.

În metoda de difuzie pe disc, un disc de hârtie de filtru este înmuiat cu o substanță chimică și plasat pe o placă de agar inoculată; o zonă de inhibiție indică eficacitate.

Tipuri de dezinfectanți (p. 192-200)

Substanțele fenolice își exercită acțiunea prin lezarea membranelor plasmatice.

Bisfenolii, cum ar fi triclosanul (eliberat fără prescripție medicală) și hexaclorofenul (prescripție) sunt utilizați pe scară largă în produsele de uz casnic.

Biguanidele afectează membranele plasmatice ale celulelor vegetative.

Unii halogeni (iod și clor) sunt utilizați singuri sau ca componente ale soluțiilor anorganice sau organice.

Iodul se poate combina cu anumiți aminoacizi pentru a inactiva enzimele și alte proteine celulare.

Iodul este disponibil sub formă de tinctură (în soluție cu alcool) sau ca iodofor (combinat cu o moleculă organică).

Acțiunea germicidă a clorului se bazează pe formarea acidului hipocloros atunci când clorul este adăugat în apă.

Alcoolii își exercită acțiunea prin denaturarea proteinelor și dizolvarea lipidelor.

În tincturi, ele sporesc eficacitatea altor substanțe chimice antimicrobiene.

Siui.dy Întrebări

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

„Timpul de moarte termică pentru o suspensie de endospori de Bacillus subtilis este de 30 de minute la căldură uscată și mai puțin de 10 minute într-o autoclavă. Ce tip de căldură este mai eficient? De ce?

Ca dezinfectanți se folosesc etanol apos (60-95%) și izopropanol.

Argintul, mercurul, cuprul și zincul sunt folosite ca germicide.

Ei își exercită acțiunea antimicrobiană prin acțiune oligodinamică. Când ionii de metale grele se combină cu grupări sulfhidril (—SH), proteinele sunt denaturate.

Agenții de suprafață scad tensiunea superficială dintre moleculele unui lichid; săpunurile și detergenții sunt exemple.

Săpunurile au acțiune germicidă limitată, dar ajută la îndepărtarea microorganismelor.

Detergenții acido-anionici sunt utilizați pentru curățarea echipamentelor de lactate.

Quats sunt detergenți cationici atașați la NH_4.

Prin distrugerea membranelor plasmatice, quat-urile permit constituenților citoplasmatici să se scurgă din celulă.

Quat-urile sunt cele mai eficiente împotriva bacteriilor gram-pozitive.

SO_2, acidul sorbic, acidul benzoic și acidul propionic inhibă metabolismul fungic și sunt utilizați ca conservanți alimentari.

Sărurile de nitrați și nitriți împiedică germinarea endosporilor de C. botulinum din carne.

Nizina și natamicina sunt anibiotice folosite pentru conservarea alimentelor, în special a brânzei.

Aldehidele precum formaldehida și glutaraldehida își exercită efectul antimicrobian prin inactivarea proteinelor.

Sunt printre cei mai eficienți dezinfectanți chimici.

Oxidul de etilenă este gazul cel mai frecvent utilizat pentru sterilizare.

Pătrunde în majoritatea materialelor și ucide toate microorganismele prin denaturarea proteinelor.

Radicalii liberi din gazele plasmatice sunt utilizați pentru sterilizarea instrumentelor din plastic.

Fluidele supercritice, care au proprietăți de lichid și gaz, se pot steriliza la temperaturi scăzute.

Peroxidul de hidrogen, acidul peracetic, peroxidul de benzoil și ozonul își exercită efectul antimicrobian prin oxidarea moleculelor din interiorul celulelor.

Caracteristici microbiene

și controlul microbian (pag. 200 202)

Bacteriile gram-negative sunt în general mai rezistente decât bacteriile gram-pozitive la dezinfectanți și antiseptice.

Micobacteriile, endosporii și chisturile și oochisturile protozoare sunt foarte rezistente la dezinfectanți și antiseptice.

Virușii neînveliți sunt în general mai rezistenți decât virușii înveliți la dezinfectanți și antiseptice.

Prionii sunt rezistenți la dezinfecție și autoclavare.

Dacă pasteurizarea nu realizează sterilizarea, de ce este folosită pasteurizarea pentru tratarea alimentelor?

Punctul de moarte termică nu este considerat o măsură exactă a eficacității sterilizării termice. Enumerați trei factori care pot modifica punctul de moarte termică.

Efectul antimicrobian al radiațiilor gamma se datorează

'a) Efectul antimicrobian al ultravioletelor

radiația se datorează (b) ______

| O cultură bacteriană a fost în fază log în cele ce urmează

.pistol.. La momentul x, un compus antibacterian a fost adăugat la cultură. Desenați liniile care indică adăugarea unui compus bactericid și a unui compus bacteriostatic. Explicați de ce numărul viabil nu scade imediat la zero la x.

Cum ilustrează autoclavarea, aerul cald și pasteurizarea conceptul de tratamente echivalente?

Cum sărurile și zaharurile păstrează alimentele? De ce sunt acestea considerate mai degrabă metode fizice decât chimice de control microbian? Numiți un aliment care este conservat cu zahăr și unul conservat cu sare. Cum țineți cont de creșterea ocazională a mucegaiului Penicillium în jeleu, care este 50% zaharoză?

Valorile de utilizare-diluție pentru doi dezinfectanți testați în aceleași condiții sunt următoarele: Dezinfectant A—1:2; Dezinfectant B—1:10.000. Dacă ambii dezinfectanți sunt proiectați pentru același scop, pe care ați alege?

Un spital mare spală pacienți arși într-o cuvă de oțel inoxidabil. După fiecare pacient, cada se curăță cu un quat. S-a observat că 14 din 20 de pacienți arși au dobândit infecții cu Pseudomonas după ce au fost îmbăiați. Oferă o explicație pentru această rată ridicată de infecție.

Ce bacterie are porine, este rezistentă la triclosan,

și supraviețuiește și poate crește în quats?

Alegere Multiplă

Care dintre următoarele nu ucide endosporii?

autoclavarea

incinerare

sterilizare cu aer cald

pasteurizare

Toate cele de mai sus ucid endosporii.

Care dintre următoarele este cea mai eficientă pentru sterilizarea saltelelor și a vaselor Petri din plastic?

clor

oxid de etilenă

glutaraldehidă

autoclavarea

radiații neionizante

Care dintre acești dezinfectanți nu acționează prin distrugerea membranei plasmatice?

fenolici

fenol

compuși cuaternari de amoniu

halogeni

biguanide

Care dintre următoarele nu poate fi folosită pentru a steriliza o soluție termolabilă depozitată într-un recipient de plastic?

radiații gama

oxid de etilenă

fluide supercritice

autoclavarea

radiații cu lungime de undă scurtă

Care dintre următoarele nu este o caracteristică a compușilor cuaternar de amoniu?

bactericid împotriva bacteriilor gram-pozitive

sporicid

amebicid

fungicid

ucide virușii înveliți

Un coleg de clasă încearcă să determine cum un dezinfectant ar putea ucide celulele. Ai observat că atunci când a vărsat dezinfectantul în laptele tău de turnesol redus, turnesolul a devenit din nou albastru. Îi sugerezi colegului tău asta

dezinfectantul ar putea inhiba sinteza peretelui celular.

dezinfectantul ar putea oxida moleculele.

dezinfectantul ar putea inhiba sinteza proteinelor.

dezinfectantul ar putea denatura proteinele.

el ia munca lui departe de a ta.

Care dintre următoarele este cel mai probabil să fie bactericid?

filtrare prin membrana

radiatii ionizante

liofilizare (liofilizare)

congelare adâncă

toate cele de mai sus

Care dintre următoarele este folosită pentru a controla creșterea microbiană în alimente?

acizi organici

alcooli

aldehide

metale grele

toate cele de mai sus

Utilizați următoarele informații pentru a răspunde la întrebările 9 și 10. Datele au fost obținute dintr-un test de utilizare-diluare care compară patru dezinfectanți cu Salmonella choleraesuis. G = creștere, NG = fără creștere

Creșterea bacteriană după expunerea la

Dezinfectant Dezinfectant Disinfectant Disinfectant Dilution AB CD

Care dezinfectant este cel mai eficient?

Ce dezinfectant(i) este (sunt) bactericid?

A, B, C și D

A, C și D

A numai

Doar B

nici una dintre cele de mai sus

Gândire critică

Metoda de difuzie pe disc a fost folosită pentru a evalua trei dezinfectanți. Rezultatele au fost următoarele:

Zona de inhibare dezinfectantă

X	0 mm
Y	5 mm
Z	10 mm

Care dezinfectant a fost cel mai eficient împotriva organismului?

Puteți determina dacă compusul Y a fost bactericid sau bacteriostatic?

Pentru fiecare dintre următoarele bacterii, explicați de ce este adesea rezistentă la dezinfectanți.

Mycobacterium

Pseudomonas

Bacil

Un test de utilizare-diluare a fost utilizat pentru a evalua doi dezinfectanți împotriva Salmonella choleraesuis. Rezultatele au fost următoarele:

Creșterea bacteriană după expuneri

Care dezinfectant a fost cel mai eficient?

Ce dezinfectant ar trebui folosit împotriva stafilococului?

Pentru a determina acțiunea letală a radiațiilor cu microunde, doi

S-au preparat 105 suspensii de E. coli. O suspensie celulară a fost expusă la radiații cu microunde în timp ce este umedă, în timp ce cealaltă a fost liofilizată (uscată prin congelare) și apoi expusă la radiații. Rezultatele sunt prezentate în figura următoare. Liniile întrerupte indică temperatura probelor. Care este cea mai probabilă metodă de acțiune letală a radiațiilor cu microunde? Cum credeți că aceste date ar putea diferi pentru Clostridium?

Aplicații clinice

Entamoeba histolytica și Giardia lamblia au fost izolate din proba de scaun a unui bărbat de 45 de ani, iar Shigella sonnei a fost izolată din proba de scaun a unei femei de 18 ani. Ambii pacienți au prezentat diaree și crampe abdominale severe și, înainte de apariția simptomelor digestive, ambii au fost tratați de același chiropractician. Chiropracticianul le administrase acestor pacienți irigații colonice (clisme). Dispozitivul folosit pentru acest tratament a fost un aparat dependent de gravitație care folosește 12 litri de apă de la robinet. Nu existau supape de reținere pentru a preveni refluxul, astfel încât toate părțile aparatului ar fi putut fi contaminate cu fecale în timpul fiecărui tratament colonic. Chiropracticianul a oferit tratament colonic la patru sau cinci pacienți pe zi. Între pacienți, piesa adaptoare care este introdusă în rect a fost plasată într-un „sterilizator cu apă caldă”.

Ce două erori a făcut chiropracticianul?

Între 9 martie și 12 aprilie, cinci pacienți cu dializă peritoneală cronică dintr-un spital au fost infectați cu Pseudomonas aeruginosa. Patru pacienți au dezvoltat peritonită (inflamație a cavității abdominale), iar unul a dezvoltat o infecție a pielii la locul de inserare a cateterului. Toți pacienții cu peritonită au avut febră scăzută, lichid peritoneal tulbure și dureri abdominale. Toți pacienții aveau catetere peritoneale permanente, pe care asistenta le ștergea cu tifon care fusese înmuiat cu o soluție de iodofor de fiecare dată când cateterul a fost conectat sau deconectat de la tubulatura aparatului. Alicote de iodofor au fost transferate din sticle de stoc în sticle mici în utilizare. Culturile din concentratul de dializat și zonele interne ale aparatelor de dializă au fost negative; iodoforul dintr-un recipient mic de plastic utilizat

o cultură pură de P. aeruginosa.

Ce tehnică necorespunzătoare a dus la această infecție?

Investigați un focar național de Ralstonia mannitolilytica asociat cu utilizarea unui dispozitiv contaminat de livrare a oxigenului în rândul pacienților pediatrici. Dispozitivul adaugă umiditate și încălzește oxigenul. Fiecare spital a respectat recomandarea producătorului de a folosi un detergent pentru a curăța componentele reutilizabile ale dispozitivului între pacienți. Apa de la robinet este permisă în dispozitiv deoarece dispozitivul folosește un filtru reutilizabil de 0,01 pm ca barieră biologică între compartimentele de aer și apă. Ralstonia este o baghetă gram-negativă întâlnită frecvent în apă.

De ce a eșuat dezinfecția?

Ce recomandati pentru dezinfectare? Dispozitivul nu poate fi autoclavat.

Genetica microbiană

V

De fapt, toate trăsăturile microbiene despre care ați citit în capitolele anterioare sunt controlate sau influențate de ereditate. Trăsăturile moștenite ale microbilor includ forma și trăsăturile structurale ale acestora, metabolismul lor, capacitatea lor de a se mișca sau de a se comporta în diferite moduri și capacitatea lor de a interacționa cu alte organisme – poate cauzând boli. Organismele individuale transmit aceste caracteristici descendenților lor prin gene.

Dezvoltarea rezistenței la antibiotice la microorganisme depinde de genetică. Rezistența la antibiotice este adesea purtată pe plasmide precum cele din figură. Plasmidele sunt ușor transferate între celulele bacteriene. Ele sunt responsabile pentru apariția Staphylococcus aureus rezistent la meticilină și apariția recentă a Klebsiella pneumoniae rezistentă la carbapenem. Apariția 5. aureus rezistent la vancomicină (VRSA) reprezintă o amenințare serioasă pentru îngrijirea pacientului. În acest capitol veți vedea cum VRSA a dobândit această trăsătură.

Bolile emergente oferă un alt motiv pentru care este important să înțelegem genetica. Noile boli sunt rezultatul modificărilor genetice ale unor organisme existente; de exemplu, E coll O157:H7 a dobândit genele pentru toxina Shiga de la Shigella.

În prezent, microbiologii folosesc genetica pentru a descoperi relațiile dintre organisme, pentru a explora originile organismelor precum HIV și virusul gripal H1N1 și pentru a studia modul în care sunt exprimate genele.

Structura și Funcția Materialului Genetic

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

8-1 Definiți genetica, genomul, cromozomul, gena, codul genetic, genotipul, fenotipul și genomica.

8-2 Descrieți modul în care ADN-ul servește ca informație genetică.

8-3 Descrieți procesul de replicare a ADN-ului.

8-4 Descrieți sinteza proteinelor, inclusiv transcripția, procesarea ARN și translația.

8-5 Comparați sinteza proteinelor la procariote și eucariote.

Genetica este știința eredității; include studiul a ceea ce sunt genele, modul în care transportă informații, modul în care sunt replicate și transmise la generațiile ulterioare de celule sau transmise între organisme și modul în care exprimarea informațiilor lor în cadrul unui organism determină caracteristicile particulare ale acelui organism. Informația genetică dintr-o celulă se numește genom. Genomul unei celule include cromozomii și plasmidele acesteia. Cromozomii sunt structuri care conțin ADN care transportă fizic informații ereditare; cromozomii conțin genele. Genele sunt segmente de ADN (cu excepția unor viruși, în care sunt formate din ARN) care codifică pentru produse funcționale.

Caz clinic: Unde este fum

Marcel DuBois, un bunic de 12 ani, în vârstă de 70 de ani, închide telefonul în liniște. Doctorul lui tocmai l-a sunat cu rezultatele testului ADN la scaun pe care l-a efectuat la Clinica Mayo săptămâna trecută. Medicul lui Marcel a sugerat acest instrument de screening experimental, non-invaziv pentru cancerul colorectal, deoarece Marcel nu se simte confortabil cu procedura de colonoscopie și de obicei încearcă să amâne obținerea uneia. Cu toate acestea, testul ADN pentru scaun folosește mostre de scaun, care conțin celule care au fost eliminate din mucoasa colonului. ADN-ul din aceste celule este testat pentru markeri ADN care pot indica prezența polipilor precancerosi sau a tumorilor canceroase. Marcel își face programare să vină să-și vadă medicul în după-amiaza următoare.

Odată ajuns în cabinet, medicul le explică lui Marcel și soției sale, Janice, că testul ADN din scaun a detectat prezența polipilor colorectali zimțați. Acest tip de polip este de obicei dificil de văzut cu o colonoscopie, deoarece nu este ridicat și poate avea aceeași culoare cu peretele colonului.

Cum poate ADN-ul să arate dacă o persoană are cancer? Citiți mai departe pentru a afla.

208

Am văzut în capitolul 2 că ADN-ul este o macromoleculă compusă din unităţi repetate numite nucleotide. Amintiți-vă că fiecare nuc eotic constă dintr-o nucleobază (adenină, timină, citozină sau guanină), dezoxiriboză (un zahăr pentoză) și o grupare fospnat (vezi Figura 2.16, pagina 46). ADN-ul dintr-o celulă există ca fire lungi de nucleotide răsucite împreună în perechi pentru a forma o dublă helix. Fiecare șuviță are un șir de grupe alternante de zahăr și fosfat (coloana vertebrală zahăr-fosfat) și o bază azotată este atașată la fiecare zahăr din coloana vertebrală. Cele două catene sunt ținute împreună prin legături de hidrogen între bazele lor azotate. Perechile de baze apar întotdeauna într-un mod specific: adenina se împerechează întotdeauna cu timină, iar citozina se împerechează întotdeauna cu guanina. Datorită acestei perechi de baze specifice, secvența de baze a unei catene de ADN determină secvența de baze a celeilalte catene. Cele două catene de ADN sunt astfel complementare.

Structura ADN-ului ajută la explicarea a două caracteristici principale ale stocării informațiilor biologice. În primul rând, secvența liniară de baze oferă informațiile reale. Informația genetică este codificată de secvența de baze de-a lungul unei catene de ADN, în același mod în care limba noastră scrisă folosește o secvență liniară de litere pentru a forma cuvinte și propoziții. Limbajul genetic, totuși, folosește un alfabet cu doar patru litere - cele patru tipuri de nucleobaze din ADN (sau ARN). Dar 1000 dintre aceste patru baze, numărul conținut într-o genă de mărime medie, pot fi aranjate în 41000 de moduri diferite. Acest număr astronomic mare explică modul în care genele pot fi suficient de variate pentru a oferi toate informațiile de care o celulă are nevoie pentru a crește și a-și îndeplini funcțiile. Codul genetic, setul de reguli care determină modul în care o secvență de nucleotide este convertită în secvența de aminoacizi a unei proteine, este discutat mai detaliat mai târziu în capitol.

În al doilea rând, structura complementară permite duplicarea precisă a ADN-ului în timpul diviziunii celulare. Fiecare celulă descendentă primește una dintre firele originale de la părinte; asigurând astfel o componentă care funcționează corect.

O mare parte din metabolismul celular este preocupată de traducerea mesajului genetic al genelor în proteine specifice. O genă codifică de obicei o moleculă de ARN mesager (ARNm), care în cele din urmă are ca rezultat formarea unei proteine. Alternativ, produsul genic poate fi un ARN ribozomal (ARNr), ARN de transfer (ARNt) sau microARN (ARNm). După cum vom vedea, toate aceste tipuri de ARN sunt implicate în procesul de sinteză a proteinelor. Când a fost produsă molecula finală pentru care o genă codifică (o proteină, de exemplu), spunem că gena a fost exprimată.

Genotip și fenotip

Genotipul unui organism este structura sa genetică, informațiile care codifică toate caracteristicile particulare ale organismului. Genotipul reprezintă proprietăţi potenţiale, dar nu proprietățile în sine. Fenotipul se referă la proprietăţi reale, exprimate, cum ar fi capacitatea organismelor de a efectua o anumită reacţie chimică. Fenotipul este, deci, manifestarea genotipului.

În termeni moleculari, genotipul unui organism este colecţia sa de gene, întregul său ADN. Ce constituie fenotipul organismului • i termenii moleculari? Într-un fel, fenotipul unui organism este colecția sa de proteine. Majoritatea proprietăților unei celule derivă din structurile și funcțiile proteinelor sale. La microbi, majoritatea proteinelor sunt fie enzimatice (catalizează anumite reacţii), fie structurale (participă la complexe funcţionale mari, cum ar fi membranele sau flagelii). Chiar și fenotipurile care depind de mac.omoiecule structurale, altele decât proteinele (cum ar fi lipidele sau polizaharidele) se bazează indirect pe proteine. De exemplu, structura c- o moleculă complexă de lipide sau polizaharidă rezultă din activitățile catalitice ale enzimelor care sintetizează, procesează și degradează acele molecule. Astfel, deși nu este complet corect să spunem că fenotipurile se datorează doar proteinelor, este o simplificare utilă.

ADN și cromozomi

Bacteriile au de obicei un singur cromozom circular format dintr-o singură moleculă circulară de ADN cu proteine asociate. Cromozomul este buclat și pliat și atașat în unul sau mai multe puncte de membrana plasmatică. DN A al E. coli are aproximativ 4,6 milioane de perechi de baze și are aproximativ 1 mm lungime - de 1000 de ori mai lung decât întreaga celulă (Figura 8.1a). Cu toate acestea, cromozomul ocupă doar aproximativ 10% din volumul celulei, deoarece ADN-ul este răsucit sau supraîntors. .

Iniţial, locaţia genelor pe un cromozom bacterian a fost determinată prin experimente privind transferul genelor de la o celulă la alta. Aceste procese vor fi discutate mai târziu în acest capitol. Prin urmare, harta cromozomală bacteriană este marcată în minute, corespunzătoare momentului în care genele sunt transferate de la o celulă donatoare la o celulă primitoare (Figura 8.1b). Întregul genom nu este format din gene spate în spate. Regiunile necodificatoare numite repetări scurte în tandem (STR) apar în majoritatea genomilor, inclusiv în cel al E. coli. STR-urile sunt secvenţe repetate de secvenţe de două până la cinci baze. Acestea sunt utilizate în amprentarea ADN (discutat la pagina 261).

Acum, secvenţele de baze complete ale cromozomilor pot fi determinate. Calculatoarele sunt folosite pentru a căuta cadre deschise de citire, adică regiuni ale ADN-ului care ar putea codifica o proteină. După cum veţi vedea mai târziu, acestea sunt secvenţe de bază între codonii de pornire și de oprire. Secvenţierea și caracterizarea moleculară a genomului se numește genomică. Utilizarea genomicii pentru a urmări virusul West Nile este descrisă în caseta de la pagina 220.

Fluxul de informaţii genetice

Replicarea ADN-ului face posibilă fluxul de informații genetice de la o generație la alta. După cum se arată în Figura 8.2, ADN-ul unei celule se replic înainte de diviziunea celulară, astfel încât fiecare celulă descendentă primește un cromozom identic cu cel al părintelui. În cadrul fiecărei celule care se metabolizează, informația genetică conținută în ADN curge și în alt mod: este transcrisă în ARNm și apoi tradusă în proteină. Descriem procesele de transcriere și traducere mai târziu în acest capitol.

'cheie'

I—I Metabolismul aminoacizilor EZ Metabolismul carbohidraților

r 1 Replicarea și repararea ADN-ului Sinteza membranei

Metabolismul lipidelor EZ

(b) O hartă genetică a cromozomului E. coli. Numerele din interiorul cercului indică numărul de minute necesare pentru a transfera genele în timpul împerecherii între două celule; numerele din casetele colorate indică numărul de perechi de baze. 1 kbp = 1000 de perechi de baze.

Figura 8.1 Un cromozom procariot.

Ce este o genă? Ce este un cadru de citire deschis?

Fluxul de informații genetice

KEYCCÎMCIEPTS

| Informația genetică este utilizată în interiorul unei celule pentru a produce

; proteinele necesare pentru funcționarea celulei.

ADN

Celula părinte

ADN-ul este modelul pentru proteinele unei celule, inclusiv enzimele.

ADN-ul se obține fie dintr-o altă celulă din aceeași generație, fie dintr-o celulă părinte în timpul diviziunii celulare.

ADN-ul poate fi exprimat în interiorul unei celule sau transferat la o altă celulă prin recombinare și replicare.

Informațiile genetice pot fi

■ Transcriere

Traducere,

transferate între celulele aceleiași generații.

Celulă recombinantă

Informațiile genetice pot fi transferate între generații de celule.

Celulele fiice

Celula se metabolizează și crește

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Oferiți o aplicație clinică a genomicii. 8-1

De ce este importantă împerecherea bazelor din ADN? 8-2

Replicarea ADN-ului

În replicarea ADN-ului, o moleculă de ADN dublu catenară „parentală” este convertită în două molecule „fiice” identice. Structura complementară a secvențelor de baze azotate din molecula de ADN este cheia înțelegerii replicării ADN-ului. Deoarece bazele de-a lungul celor două catene de ADN dublu elicoidal sunt complementare, o catenă poate acționa ca un șablon pentru producerea celeilalte catene (Figura 8.3a).

Replicarea ADN-ului necesită prezența mai multor proteine celulare care direcționează o anumită secvență de evenimente. Enzimele implicate în replicarea ADN-ului și alte procese sunt enumerate în Tabelul 8.1. Când începe replicarea, supraînfășurarea este relaxată de topoizomerază sau Syrase> iar cele două catene de ADN parental sunt desfășurate de helicază şi separate una de cealaltă într-un segment mic de ADN după altul. Nucleotidele libere prezente în citoplasma celulei se potrivesc cu bazele expuse ale ADN-ului parental monocatenar. Acolo unde timina este prezentă pe firul inițial, numai adenina se poate încadra pe noua șuviță; în cazul în care guanina este prezentă pe firul inițial, numai citozina se poate potrivi în loc și așa mai departe. Orice baze care sunt împerecheate incorect de baze sunt îndepărtate și înlocuite cu enzime de replicare. Odată aliniată, nucleotida nou adăugată este unită cu catena de ADN în creștere printr-o enzimă numită ADN polimerază. Apoi, ADN-ul parental este derulat puțin mai departe pentru a permite adăugarea următoarelor nucleotide. Punctul în care are loc replicarea se numește furca de replicare.

Pe măsură ce furculița de replicare se mișcă de-a lungul ADN-ului parental, fiecare dintre catene simple neînfășurate se combină cu noi nucleotide. Șuvița originală și această șuviță fiică nou sintetizată se derulează apoi înapoi. Pentru că fiecare nouă moleculă de ADN dublu catenar conține

5' capăt

3' capăt

Adenina Qaa T] Timina Guanina | G (Cc~~| Citozina

Zahăr dezoxiriboză

Fosfat

Șuviță parentală

Helixul dublu al ADN-ului parental se separă pe măsură ce legăturile slabe de hidrogen dintre nucleotidele de pe catenele opuse se rup ca răspuns la acțiunea enzimelor de replicare.

Legăturile de hidrogen se formează între noi nucleotide complementare și fiecare catenă a matriței parentale pentru a forma noi perechi de baze.

Enzimele catalizează formarea legăturilor zahăr-fosfat între nucleotidele secvenţiale de pe fiecare catenă fiică rezultată.

Suvita
fiică

CO

5' sfârşit
Suvita parentală

Capătul 3'
Suvita parentală

Suvita
fiică

formare

(b) Cele două catene de ADN sunt antiparalele.

coloana vertebrală de zahăr-fosfat a unei toroane este inversată în raport cu coloana vertebrală a celeilalte toroane. Întoarceți cartea cu susul în jos pentru a demonstra acest lucru.

(a) Furca de replicare

Figura 8.3 Replicarea ADN-ului.

Care este avantajul replicării semiconservative?

TABELUL 8.1 Enzime importante în replicarea, expresia și repararea ADN-ului

Figura 8.4 Adăugarea unei nucleotide la ADN.

șuviță? De ce nu se pot „face” ambele fire în același mod?

Zahăr

fosfat'

OH

OH

OB

Șablon Strand

Când un nucleozid trifosfat se leagă de zahăr, acesta pierde doi fosfați.

Hidroliza legăturilor de fosfat asigură energia pentru reacție.

New Strand

o catenă originală (conservată) și una nouă, procesul de replicare este denumit replicare semiconservativă.

Înainte de a privi mai în detaliu replicarea ADN-ului, să aruncăm o privire mai atentă asupra structurii ADN-ului (vezi Figura 2.16, la pagina 46). Este important să înțelegem conceptul că firele de ADN pereche sunt orientate în direcții opuse una față de cealaltă. Observați ;n Figura 2.16 că atomii de carbon din componenta zahărului fiecărei nucleotide sunt numerotați de la 1' (pronunțat „un prim") până la 5'. Pentru ca bazele pereche să fie una lângă cealaltă, componentele de zahăr dintr-o șuviță sunt inversate față de cealaltă, se termină cu

Enzimele desfășoară helixul dublu parental.

' Șuvița rămasă este sintetizată discontinuu. Primaza, o ARN polimerază, sintetizează un primer scurt ARN, care este apoi extins de ADN polimerază.

:5) ADN ligaza unește fragmentele discontinue ale catenei lagging.

Figura 8.5 Un rezumat al evenimentelor de la bifurcația de replicare a ADN-ului.

o catenă de ADN este sintetizată discontinuu?

/Originea replicării

Figura 8.6 Replicarea ADN-ului bacterian.

Care este originea replicării?

hidroxilul atașat la carbonul 3’ se numește capătul 3’ al catenei de ADN; capătul având un fosfat atașat de carbonul 5’ se numește capătul 5’. Modul în care cele două fire se potrivesc împreună dictează că direcția 5’ —* 3’ a unei șuvițe să fie contrară direcției 5’ ~* 3 a celeilalte șuvițe (Figura 8.3b). Această structură a ADN-ului afectează procesul de replicare deoarece ADN-polimerazele pot adăuga noi nucleotide numai la capătul 3’. Prin urmare, pe măsură ce furculița de replicare se mișcă de-a lungul ADN-ului parental, cele două noi fire trebuie să crească în direcții diferite. ..

Replicarea ADN-ului necesită multă energie. Energia este furnizată de la nucleotide, care sunt de fapt nucleozide trifosfați. Știți deja despre ATP; singura diferență dintre ATP și nucleotida adenină din ADN este componenta zahărului. Deoxiriboza este zahărul din nucleozidele folosit pentru a sintetiza ADN-ul, iar nucleozide trifosfați cu riboză sunt utilizați pentru a sintetiza ARN. Două grupări fosfat sunt îndepărtate pentru a adăuga nucleotida la o catenă de ADN în creștere; hidroliza nucleozidei este exergonica si furnizeaza energie pentru realizarea noilor legaturi in catena de ADN (Figura 8.4).

Figura 8.5 oferă mai multe detalii despre mulți pași care merg în acest proces complex.

Replicarea ADN-ului de către unele bacterii, cum ar fi E. coli, merge bidirecțional în jurul cromozomului (Figura 8.6). Două furci de replicare se deplasează în direcții opuse departe de originea replicării. Deoarece cromozomul bacterian este o buclă închisă, furcile de replicare se întâlnesc în cele din urmă când replicarea este finalizată. Cei doi

!. J) ARN polimeraza se leagă de promotor, iar ADN-ul se desfășoară la începutul unei gene.

,'g) ARN-ul este sintetizat prin împerecherea bazelor complementare a nucleotidelor libere cu bazele nucleotidice de pe catena matriță a ADN-ului.

Locul de sinteză se deplasează de-a lungul ADN-ului; ADN-ul care a fost transcris se derulează înapoi.

Q Transcrierea ajunge la terminator.

(L5) ARN și ARN polimeraza sunt eliberate, iar helixul ADN-ului se reformează.

Figura 8.7 Procesul de transcriere. Diagrama de orientare indică relația dintre transcripție și fluxul general de informații genetice din interiorul unei celule.

Când se oprește transcrierea?

buclele trebuie separate de o topoizomerază. Multe dovezi arată o asociere între membrana plasmatică bacteriană și originea replicării. După duplicare, dacă fiecare copie a originii se leagă de membrană la poli opuși, atunci fiecare celulă fiică primește o copie a moleculei de ADN - adică un cromozom complet.

Replicarea ADN-ului este un proces uimitor de precis. De obicei, greșelile sunt făcute la o rată de numai 1 din fiecare baze IO10 încorporate. O astfel de acuratețe se datorează în

mare măsură capacității de corectare a ADN polimerazei. Pe măsură ce fiecare bază nouă este adăugată, enzima evaluează dacă formează structura adecvată de împerechere a bazelor complementare. Dacă nu, enzima excizează baza necorespunzătoare și o înlocuiește cu cea corectă. În acest fel, ADN-ul poate fi rep;:cat foarte precis, permițând fiecărui cromozom fiică să fie practic identic cu ADN-ul parental. ® Animații Replicarea ADN-ului: prezentare generală, formarea furculiței de replicare, proteine de replicare, sinteză •

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Descrieți replicarea ADN-ului, înșelând funcțiile ADN-girazei,

ADN ligaza și ADN polimeraza. 8-3

ARN și sinteza proteinelor

Cum sunt utilizate informațiile din ADN pentru a produce proteinele care controlează activitățile celulare? În procesul de transcripție, informațiile genetice din ADN sunt copiate sau transcrise într-o secvență de baze complementară de ARN. Celula folosește apoi informațiile codificate în acest ARN pentru a sintetiza proteine specifice prin procesul de traducere. Acum aruncăm o privire mai atentă la aceste două procese, așa cum apar într-o celulă bacteriană.

Transcriere

Transcripția este sinteza unei catene complementare de ARN dintr-o matriță de ADN. Vom discuta aici despre transcrierea în celulele procariote. Transcrierea la eucariote este discutată la pagina 218. ARN-ul ribozomal (ARNr) formează o parte integrantă a ribozomilor, mașina celulară pentru sinteza proteinelor, „ARN de transfer este, de asemenea, implicat în sinteza proteinelor, așa cum vom vedea. ARN-ul mesager (ARNm) transportă informațiile codificate pentru a produce proteine specifice de la ADN la ribozomi, unde proteinele sunt sintetizate.

În timpul transcripției, o catenă de ARNm este sintetizată folosind o porțiune specifică a ADN-ului celulei ca matriță. Cu alte cuvinte, informația genetică stocată în secvența bazelor azotate ale ADN-ului este rescrisă astfel încât aceeași informație să apară în secvența de baze a ARNm. Ca și în replicarea ADN-ului, un G în șablonul ADN dictează un C în ARNm care se face, un C în șablonul ADN dictează un G în ARNm, iar un T în șablonul ADN dictează un A în ARNm. Cu toate acestea, un A din șablonul ADN dictează un uracil (U) în ARNm, deoarece ARN-ul conține U în loc de T. (U are o structură chimică ușor diferită de T, dar se pereche de baze în același mod.) Dacă, de exemplu, porțiunea șablon a ADN-ului are secvența de baze 3-ATGCAT, catena de ARNm nou sintetizată va avea secvența de bază complementară 5UA-CGUA.

Procesul de transcripție necesită atât o enzimă numită ARN polimerază, cât și un aport de nucleotide ARN (Figura 8.7). Transcripția începe atunci când ARN polimeraza se leagă de ADN într-un loc numit promotor. Doar una dintre cele două catene de ADN servește ca

șablon pentru sinteza ARN pentru o anumită genă. La fel ca ADN-ul, ARN-ul este sintetizat în direcția 5’ —> 3’. Sinteza ARN continuă până când ARN polimeraza ajunge la un loc al ADN-ului numit terminator.

Procesul de transcripție permite celulei să producă copii pe termen scurt ale genelor care pot fi folosite ca sursă directă de informații pentru sinteza proteinelor. ARN mesager acţionează ca un

Figura 8.S Codul genetic. Cele trei nucleotide dintr-un codon ARNm sunt desemnate, respectiv, ca prima poziţie, a doua poziţie şi a treia poziţie a codonului pe ARNm. Fiecare set de trei nucleotide specifică un anumit aminoacid, reprezentat printr-o abreviere de trei litere (vezi Tabelul 2.5, pagina 42). Codonul AUG, care specifică aminoacidul metionină, este, de asemenea, începutul sintezei proteinelor. Cuvântul Stop identifică codonii nonsens care semnalează încetarea sintezei proteinelor.

Care este avantajul degenerării codului genetic?

intermediar între forma de stocare permanentă, ADN, și procesul care utilizează informația, traducerea, (mm)' Transcriere animații: Prezentare generală, Proces

Traducere

Am văzut cum informația genetică din ADN este transferată la ARNm în timpul transcripției. Acum vom vedea cum ARNm servește ca sursă de informații pentru sinteza proteinelor. Sinteza proteinelor se numește traducere deoarece implică decodificarea „limbajului” acizilor nucleici și convertirea acelei informații în „limbajul” proteinelor.

Limbajul ARNm este sub formă de codoni, grupuri de trei nucleotide, cum ar fi AUG, GGC sau AAA. Secvența de codoni de pe o moleculă de ARNm determină secvența de aminoacizi care vor fi în proteina sintetizată. Fiecare codon „codifică” un anumit aminoacid. Acesta este codul genetic (Figura 8.8).

Codonii sunt scriși în termenii secvenței lor de baze în ARNm. Observați că există 64 de codoni posibili, dar numai 20 de aminoacizi. Aceasta înseamnă că majoritatea aminoacizilor sunt semnalați de mai mulți codoni alternativi, o situație denumită degenerarea codului. De exemplu, leucina are șase codoni, iar alanina are patru codoni. Degenerarea permite o anumită cantitate de schimbare, sau mutație, în ADN fără a afecta proteina produsă în cele din urmă.

Din cei 64 de codoni, 61 sunt codoni sens, iar 3 sunt codoni nonsens. Codonii sens codifică pentru aminoacizi, iar codonii nonsens (numiți și codoni stop) nu. Mai degrabă, codonii nonsens - UAA, UAG şi UGA - semnalează sfârșitul sintezei moleculei de proteine. Codonul de început care inițiază sinteza moleculei proteice este AUG, care este, de asemenea, codonul formetionină, în oacterii, AUG de început codifică mai degrabă formil metionina decât metionina găsită în alte părţi ale proteinei. Metionina inițială este adesea îndepărtată mai târziu, așa că nu toate proteinele conţin metionină.

Codonii ARNm sunt transformați în proteine prin procesul de translație. Codonii unui ARNm sunt „citiți” secvențial; și, ca răspuns la fiecare codon, aminoacidul corespunzător este asamblat într-un lanț în creștere. Locul de translație este ribozomul și moleculele de ARN de transfer (ARNt) recunosc codonii specifici și transportă aminoacizii necesari.

Se formează legături peptidice

0 Al doilea codon al ARNm se asociază cu un ARNt care poartă al doilea aminoacid la situsul A. Primul aminoacid se unește cu al doilea printr-o legătură peptidică. Aceasta atașează polipeptida de ARNt din situsul P.

Q Ribozomul se mișcă de-a lungul ARNm până când ARNt secc id este . pe site-ul P. Următorul codon care trebuie tradus este adus în site-ul A. Primul ARNt ocupă acum situl E.

Polipeptidă

În cele din urmă, ultimul ARNt este eliberat și ribozomul se desface. Polipeptida eliberată formează o nouă proteină.

Figura 8.9 Procesul de traducere, (continuare)

Fiecare moleculă de ARNt are un anticodon, o secvență de trei baze care este complementară unui codon. În acest fel, o moleculă de ARNt se poate pereche de baze cu codonul său asociat. Fiecare ARNt poate purta de asemenea la celălalt capăt aminoacidul codificat de codonul pe care ARNt-ul îl recunoaște. Funcțiile ribozomului sunt de a direcționa legarea ordonată a ARNt-urilor la codoni și de a asambla aminoacizii aduși acolo într-un lanț, producând în cele din urmă o proteină.

Figura 8.9 prezintă detaliile traducerii. Componentele necesare se asamblează: cele două subunități ribozomale, un ARNt cu anticodonul UAC și molecula de ARNm care trebuie tradus, împreună cu câțiva factori proteici suplimentari. 1 his setează codonul de pornire (AUG) în poziția corectă pentru a permite începerea traducerii. După ce ribozomul unește primii doi aminoacizi cu o legătură peptidică, prima moleculă de ARNt părăsește ribozomul. Ribozomul se deplasează apoi de-a lungul ARNm la următorul codon. Pe măsură ce aminoacizii corespunzători sunt aduși în linie unul câte unul, se formează legături peptidice între ei și rezultă un lanț polipeptidic. (Vezi Figura 2.14, pagina 44.) Traducerea se termină când se ajunge la unul dintre cei trei codoni nonsens din ARNm. Ribozomul se desprinde apoi în cele două subunități ale sale, iar ARNm și lanțul polipeptidic nou sintetizat sunt eliberate. Ribozomul, ARNm și ARNt-urile sunt apoi disponibile pentru a fi utilizate din nou.

Ribozomul se deplasează de-a lungul ARNm în direcția 5’ —> 3’. Pe măsură ce un ribozom se mișcă de-a lungul ARNm, va permite în curând expunerea codonului de început. Ribozomii suplimentari se pot asambla apoi și pot începe sintetiza proteinelor. În acest fel, există de obicei un număr de ribozomi atașați la un singur ARNm, toți în diferite stadii ale sintezei proteinelor. În celulele procariote, traducerea ARNm în proteine poate începe chiar înainte

traducerea poate începe înainte ca transcrierea să fie completă în transcrierea este completă (Figura 8D0). Deoarece ARNm este produs în citoplasmă, codonii de început ai

unui ARNm care este transcris sunt disponibili pentru ribozomi chiar înainte ca întreaga moleculă de ARNm să fie fabricată.

În celulele eucariote, transcripția are loc în nucleu. ARNm trebuie să fie complet sintetizat și mutat prin membrana nucleară către citoplasmă înainte de a începe translația. În plus, ARN-ul este supus procesării înainte de a părăsi nucleul. În celulele eucariote, regiunile genelor care codifică proteine sunt adesea întrerupte de ADN-ul necodant. Astfel, genele eucariote sunt compuse din exoni, regiunile ADN-ului exprimate, și introni, regiunile intermediare ale ADN-ului care nu codifică proteine. În nucleu, ARN polimeraza sintetizează o moleculă numită transcript de ARN care conține copii ale intronilor. Particulele numite ribonucleoproteine nucleare mici, snRNP abreviate și „snurps" pronunțate, îndepărtează intronii și unesc exonii împreună. În unele organisme, intronii acționează ca ribozime pentru a-și cataliza propria îndepărtare (Figura 8.11).

x- X- X-

Pentru a rezuma, genele sunt unitățile de informații biologice codificate de secvența bazelor nucleotidice din ADN. O genă este exprimată sau transformată într-un produs în interiorul celulei, prin procesele de transcripție și traducere. Informația genetică transportată în ADN este transferată la o moleculă temporară de ARNm prin transcripție. Apoi, în timpul translației, ARNm direcționează ansamblul aminoacizilor într-un lanț polipeptidic: un ribozom se atașează de ARNm, ARNt-urile furnizează aminoacizii la ribozom așa cum este direcționat de secvența codonului ARNm, iar ribozomul adună aminoacizii în lanțul care va fi proteina nou sintetizată. Traducere animații: prezentare generală, cod genetic, proces

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este rolul promotorului, terminatorului și ARNm în transcripție? 8-4

Cum diferă producția de ARNm la eucariote de procesul de la procariote? 8-5

Reglarea bacteriilor

Expresia genică

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

8-6 Definiți operon.

8-7 Explicați reglarea pre-transcripțională a expresiei genelor în bacterii.

3-8 Explicați reglarea post-transcripțională a expresiei genelor.

Mașinile genetice ale unui cel 1 și mașinile sale metabolice sunt integrate și interdependente. Amintiți-vă din capitolul 5 că celula bacteriană desfășoară un număr enorm de reacții metabolice. Caracteristica comună a tuturor reacțiilor metabolice este că sunt catalizate de enzime. De asemenea, ne amintim din capitolul 5 (pagina 118) că inhibarea eedback-ului oprește o celulă să efectueze reacții chimice inutile.

Am văzut că genele, prin transcripție și traducere, direcționează sinteza proteinelor, dintre care multe servesc ca enzime - chiar enzimele folosite pentru metabolismul celular. Deoarece sinteza proteinelor necesită o cantitate imensă de energie, reglarea sintezei proteinelor este importantă pentru economia energetică a celulei. Celulele economisesc energie producând doar acele proteine necesare la un moment dat. În continuare, ne uităm la modul în care reacțiile chimice sunt reglate prin controlul sintezei enzimelor.

Multe gene, poate 60-80%, nu sunt reglementate, ci sunt în schimb constitutive, ceea ce înseamnă că produsele lor sunt în mod constant

produs la o rată fixă. De obicei, aceste gene, care sunt activate în mod eficient tot timpul, codifică enzimele de care celula are nevoie în cantități destul de mari pentru procesele sale majore de viață; enzimele glicolizei sunt exemple. „Producerea altor enzime este reglementată astfel încât acestea să fie prezente numai atunci când este nevoie. Trypanosoma, parazitul protozoar care provoacă boala somnului africană, are sute de gene care codifică glicoproteinele de suprafață. Fiecare celulă protozoară activează o singură genă de glicoproteină la un moment dat. Pe măsură ce sistemul imunitar al gazdei ucide paraziții cu un singur tip de moleculă de suprafață, paraziții care exprimă o glicoproteină de suprafață diferită pot continua să crească.

Controlul pre-transcripțional

Două mecanisme de control genetic cunoscute sub numele de represiune și inducție reglează transcripția ARNm și, în consecință, sinteza enzimelor din acestea. „Aceste mecanisme controlează formarea și cantitățile de enzime din celulă, nu activitățile enzimelor.

Represiune

„Mecanismul de reglementare care inhibă expresia genelor și scade sinteza enzimelor se numește represiune. Reprimarea este de obicei un răspuns la supraabundența unui produs final al unei căi metabolice; determină o scădere a vitezei de sinteză a enzimelor conducând la formarea acelui produs. Reprimarea este mediată de proteinele reglatoare numite represori, care blochează capacitatea ARN polimerazei de a iniția transcripția din genele reprimate. — Poziția implicită a unei gene represibile este activată.

Inducţie

„Procesul care activează transcripția unei gene sau genelor este inducția. O substanță care acționează pentru a induce transcripția unei gene se numește inductor, iar enzimele care sunt sintetizate în prezența inductorilor sunt enzime inductibile. Genele necesare pentru metabolismul lactozei în E. coli sunt un exemplu binecunoscut de sistem inductibil. Una dintre aceste gene codifică enzima p-galactozidaza, care împarte lactoza substratului în două zaharuri simple, glucoză și galactoză, (0 se referă la tipul de legătură care unește glucoza și galactoza.) Dacă E. coli este plasată într-un mediu în care nu este prezentă lactoză, organismele nu conțin aproape nicio galactozidă; cu toate acestea, atunci când lactoză este

adăugată în mediu, celulele bacteriene produc o cantitate mare de enzimă. Lactoza este convertită în celulă în compusul înrudit alolactoză, care este inductorul acestor gene; prezența lactozei determină astfel indirect celulele să sintetizeze mai multe enzime. — Poziția implicită a unei gene inductibile este

® Operoane de animații: Inducție, Reprimare

Modelul Operon al expresiei genelor

Detaliile privind controlul expresiei genelor prin inducție și represiune sunt descrise de modelul operon. Francois Jacob și Jacques Monod au formulat acest model general în 1961 pentru a explica reglarea sintezei proteinelor. Ei și-au bazat modelul pe studiile de inducție a enzimelor catabolismului lactozei în E. coli. Pe lângă 0-galactozidază, aceste enzime includ lac permeaza, care este implicată în transportul lactozei în celulă, și transacetilaza, care metabolizează anumite dizaharide, altele decât lactoza.

Urmărirea virusului West Nile

Pe 23 august 1999, un medic de boli infecțioase de la un spital din nordul Queens a contactat Departamentul de Sănătate al orașului New York (NYCDOH) pentru a raporta doi pacienți cu encefalită. La investigație, NYCDOH a identificat inițial un grup de șase pacienți cu encefalită. În același timp, oficialii locali din domeniul sănătății au observat o creștere a deceselor în rândul păsărilor din New York City. Nu au fost cultivate bacterii din sângele sau lichidul cefalorahidian al pacienților. Virușii transmisi de țânțari sunt o cauză probabilă a encefalitei aseptice în lunile de vară. Acești virusuri se numesc arbovirusuri. Arbovirusurile, transmise de artropode, sunt viruși care se mențin în natură prin transmitere biologică între gazde vertebrate susceptibile de către artropodele care se hrănesc cu sânge, cum ar fi țânțarii.

Secvențierea acidului nucleic a izolatelor de la păsări a fost efectuată la CDC pe 23 septembrie. Comparația secvențelor de acid nucleic cu bazele de date a indicat că virusurile erau strâns legate de virusul West Nile (WNV, vezi fotografia), care nu fusese niciodată izolat în emisfera vestică.

Până în 2007, WNV a fost găsit la păsări din toate statele, cu excepția Alaska și Hawaii. Până în 2009, CDC a considerat virusul West Nile endemic în Statele Unite. Recunoașterea WNV în emisfera vestică în vara anului 1999 a marcat prima introducere în istoria recentă a unui flavivirus din Lumea Veche în Lumea Nouă.

Virusul West Nile a fost izolat pentru prima dată în 1937 în districtul West Nile din Uganda. La începutul anilor 1950, oamenii de știință au recunoscut focarele de encefalită WNV la

oameni în Egipt și Israel. Considerat inițial un arbovirus minor, WNV a apărut ca o preocupare majoră de sănătate publică și veterinară în sudul Europei, bazinul Mediteranei și America de Nord.

Cercetătorii s-au uitat la genomul virusului pentru a găsi indicii despre drumul său în jurul lumii. Genomul flavivirusului constă dintr-un ARN pozitiv, monocatenar, cu lungimea de 11.000 până la 12.000 de nucleotide. (ARN-ul pozitiv poate acționa ca ARNm și poate fi tradus.) Virusul a dobândit mai multe mutații, iar cercetătorii caută indicii în aceste mutații pentru a determina călătoria virusului.

Folosind porțiunile din genom (prezentate mai jos) care codifică proteine virale, puteți determina cât de similare sunt acești viruși? Îți poți da seama de mișcarea sa în jurul lumii?

Determinați aminoacizii codificați și grupați virușii pe baza procentului de similaritate cu tulpina Uganda.

Pe baza aminoacizilor, există două grupe numite clade.

Care grup este mai în vârstă?

Tulpinile nord-americane și australiene au acumulat mai multe mutații, așa că acestea ar trebui să fie mai recente.

Calculați procentul de diferență dintre nucleotide pentru a vedea cum sunt relaționați virușii în interiorul lor.

Deși pot fi observate grupuri sau clade înrudite genetic, călătoria reală a virusului rămâne evazivă.

Sursa: Adaptat din datele CDC.

Australia

Egipt

T.

Franţa

Israel

Italia

Kenya

Mexic

Statele Unite

Uganda

TTCGCGCACGCGCTCTCG

TC

T	C
T	C
T	C
T	C
T	C
T	C
T	C
T	C

AA

G	A
G	A
G	A
G	A
G	A
G	A
G	A
C	A

TT

T	C
T	C

T	T
T	T
T	T .
T	T
T	T
T	C

Genele pentru cele trei enzime implicate în absorbția și utilizarea lactozei sunt una lângă alta pe cromozomul bacterian și sunt reglate împreună (Figura 8.12). Aceste gene, care determină structurile proteinelor, sunt numite gene structurale pentru a le distinge de o regiune de control adiacentă a ADN-ului. Când lactoza este introdusă în mediul de cultură, genele structurale lac sunt toate transcrise și traduse rapid și simultan. Vom vedea acum cum apare această reglementare.

în regiunea de control a operonului lac sunt două segmente relativ scurte de ADN. Unul, promotorul, este regiunea ADN-ului

unde ARN polimeraza inițiază transcripția. Celălalt este operatorul, care este ca un semafor care acționează ca un semnal de mers sau oprire pentru transcrierea genelor structurale. Un set de situsuri operator și promotor și genele structurale pe care le controlează definesc * . -

i.; ./us, combinația dintre cele trei gene structurale lac și regiunile de control adiacente se numește operon lac.

. gena regulatoare numită gena I codifică un represor pro... i. operonii inductibili și represibili sunt activați sau dezactivați. Operonul lac este un operon inductibil (vezi Figura 8.12). În absența lactozei, represorul se leagă de locul operatorului, prevenind astfel transcripția. Dacă este prezentă lactoză, represorul -S; ' /' -elimină lactoza în loc de către operator, iar enzimele care digeră lactoza sunt transcrise.

În operonii represibili, genele structurale sunt transcrise până când sunt oprite sau reprimate (Figura 8.13). Genele pentru enzimele implicate în sinteza triptofanului sunt reglate în acest mod. Genele structurale sunt transcrise și traduse, ducând la sinteza triptofanului. Când este prezent în exces triptofan, triptofanul acționează ca un corepresor care se leagă de proteina represoare. Proteina represoare se poate lega acum de operator, oprind în continuare sinteza triptofanului. @ Operoane de animație: Prezentare generală

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P Utilizați următoarea cale metabolică pentru a răspunde la întrebările care o urmează. 8-6*
'

enzimă a **enzimă b**

Substratul A > Intermediar > Produsul final C

Dacă enzima a este inductibilă și nu este sintetizată în prezent, a

proteinele trebuie să fie strâns legate de

site-ul. Când inductorul este prezent, acesta se va lega de

(3) astfel încât (4) să poată apărea.

Dacă enzima a este represibilă, produsul final C, numit a

(1) , face ca (2) să se lege de

. Ce cauzează derepresia?

Reglementare pozitivă

Reglarea operonului de lactoză depinde și de nivelul de glucoză din mediu, care, la rândul său, controlează nivelul intracelular al AMP ciclic cu molecule mici (cAMP), o substanță derivată din ATP care servește ca semnal de alarmă celular. Enzimele care metabolizează glucoza sunt constitutive, iar celulele cresc la viteza lor maximă cu glucoza ca sursă de carbon, deoarece o pot folosi cel mai eficient (Figura 8.14). Când glucoza nu mai este disponibilă, cAMP se acumulează în celulă. AMPc se leagă de situsul alosteric al proteinei activatoare catabolice (CAP). CAP se leagă apoi de lac. promotor, care inițiază transcripția

facilitând legarea ARN polimerazei de promotor. Astfel transcrierea operonului lac necesită atât prezența lactozei, cât și absența glucozei (Figura 8.15).   .

AMP ciclic este un exemplu de alarmonă, un semnal de alarmă chimic care promovează răspunsul celulei la stresul de mediu sau nutrițional. (În acest caz, stresul este lipsa de glucoză.)

Operon

Regiunea de control Genele structurale

Regulator Promotor Operator . gena

V) Structura c operonul. Operonul constă din situsurile promotor (P) și operator (O) și gene structurale care codifică proteina. Operonul este reglat de produsul genei reglatoare (/).

� Represor activ, operon oprit. Proteina represoare se leagă de operator, împiedicând transcripția din operon.

Transcriere

v

Operon

- -   ^-~mARN

^-galactozidaza

Represor inactiv, operon pornit. Când inductorul alolactoza se leagă de proteina represoare, represorul inactivat nu mai poate bloca transcripția. Genele structurale sunt transcrise, rezultând în cele din urmă producția de enzime necesare pentru catabolismul lactozei.

Figura I 3.1; Un operon inductibil. Enzimele care digeră lactoza sunt produse în prezența lactozei. La E. coli, genele pentru cele trei enzime se află în operonul lac. 0-galactozidaza este codificată de lacZ. Gena lacY codifică permeaza lac, iar lacA codifică transacetilaza, a cărei funcție în metabolismul lactozei este încă neclară.

determină transcrierea unui inductibil

(yi£ Structura operonului. Operonul constă din situsurile promotorului (P) şi ' operator (O) şi genele structurale care codifică proteina. Operonul este reglat de produsul genei reglatoare (/).

(§,) Represor inactiv, operon pornit. Represorul este inactiv, iar transcripția și traducerea continuă, ducând la sinteza triptofanului.

(b) Bacteriile care cresc într-un mediu care conţine glucoză și lactoză consumă mai întâi glucoza și apoi, după un timp scurt de întârziere, lactoza. În timpul de întârziere, cAMP intracelular crește, operonul lac este transcris, mai multă lactoză este transportată în celulă și 0-galactozidaza este sintetizată pentru a descompune lactoza.

Figura 8.14 Rata de creștere a E. coli pe glucoză și lactoză.

EO Când atât glucoza, cât și lactoza sunt prezente, de ce celulele vor folosi mai întâi glucoza?

-Triptofan

(corepresor)

Represor activ, operonul oprit. Când triptofanul corepresor se leagă de proteina represoare, represorul activat se leagă de operator, împiedicând transcripția din operon.

Figura .13 Un operon represibil. Triptofanul, un aminoacid, este produs de enzimele anabolice codificate de cinci gene structurale. Acumularea de . triptofanul reprimă transcripția acestor gene, împiedicând sinteza ulterioară a triptofanului. Operonul E coli trp este prezentat aici. .

Jz... Ce cauzează transcrierea unei enzime represibile? Același mecanism care implică cAMP permite celulei să crească pe alte zaharuri. Inhibarea metabolismului surselor alternative de carbon de către glucoză se numește reprimare a cataboliților (sau efectul glucozei). Când glucoza este disponibilă, nivelul de cAMP din celulă este scăzut și, în consecință, CAP nu este legat.

Controlul epigenetic

Celulele eucariote și bacteriene pot opri genele prin metilarea anumitor nucleotide. Genele metilate (off) sunt transmise celulelor descendenți. Spre deosebire de mutații, acest lucru nu este permanent, iar genele pot fi activate într-o generație ulterioară. Aceasta se numește moștenire epigenetică (epigenetică = pe gene). Epigenetica poate explica de ce bacteriile se comportă diferit într-un biofilm (vezi caseta de la pagina 56).

Control post-transcnțional

Unele mecanisme de reglare opresc sinteza proteinelor după ce a avut loc transcripția. Moleculele de ARN monocatenar de aproximativ 22 de nucleotide, numite microARN (miARN), inhibă producția de proteine în celulele eucariote. La om, miARN-urile produse în timpul dezvoltării permit diferitelor celule

(b) Lactoză prezentă, glucoză prezentă (nivel scăzut de AMPc). Când glucoza este prezentă, AMPc este rară, iar CAP este incapabil să stimuleze transcripția.

Figura 8.15 Reglarea pozitivă a operonului lac.

Va avea loc transcrierea operonului lac în prezența lactozei și a glucozei? În prezența lactozei și absența glucozei? În prezența glucozei și absența lactozei?

produc proteine diferite. Celulele inimii și celulele pielii au aceleași gene, dar celulele din fiecare organ produc proteine diferite din cauza miARN-urilor produse în fiecare tip de celulă în timpul dezvoltării. ARN-uri scurte similare din bacterii permit celulei să facă față stresului de mediu, cum ar fi temperatura scăzută sau deteriorarea oxidativă. O pereche de baze miARN cu un ARNm complementar, formând un ARN dublu standard. Acest ARN dublu standard este distrus enzimatic, astfel încât proteina codificată de ARNm să nu fie produsă (Figura 8.16). Acțiunea unui alt tip de ARN, siARN, este similară și este discutată la pagina 258.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este rolul cAMP în reglarea expresiei genelor? 8-7

Cum oprește miRNA sinteza proteinelor? 8-8

Figura 8.15 MicroARN-urile controlează o gamă largă de activități în celule.

La mamifere, unii miARN hibridizează cu ARN viral. Ce s-ar întâmpla dacă ar avea loc o mutație în gena miARN?

Mutație: modificarea materialului genetic

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

8-9 Clasificați mutațiile după tip.

8-10 Descrieți două moduri în care mutațiile pot fi reparate.

8-11 Descrieți efectul mutagenilor asupra ratei mutațiilor.

8-12 Subliniați metodele de selecție directă și indirectă a mutanților.

8-13 Identificați scopul și schițați procedura pentru testul Ames.

O mutație este o schimbare permanentă a secvenței de baze a ADN-ului. O astfel de modificare a secvenței de bază a unei gene va determina uneori o schimbare a produsului codificat de acea genă. De exemplu, atunci când gena pentru o enzimă suferă mutații, enzima codificată de genă poate deveni inactivă sau mai puțin activă, deoarece secvența sa de aminoacizi s-a schimbat. O astfel de schimbare a genotipului poate fi dezavantajoasă, sau chiar letală, dacă celula pierde un

Transcriere

ARNm

Când ARNm este transcris din ADN-ul care conține această substituție, se produce un codon care, în timpul translației, codifică un aminoacid diferit: tirozină în loc de cisteină.

Aminoacizi; Cisteina:

cisteina

Cisteina Î

Traducere

Figura 8.17 Substituții de bază. Această mutație duce la o proteină alterată într-o celulă nepoată.

O substituție de bază duce întotdeauna la un aminoacid diferit?

trăsătura fenotipică de care are nevoie. Cu toate acestea, o mutație poate fi benefică dacă, de exemplu, enzima modificată codificată de gena mutantă are o activitate nouă sau îmbunătățită care aduce beneficii celulei.

Multe mutații simple sunt silențioase (neutre); modificarea secvenței bazelor ADN nu provoacă nicio modificare a activității produsului codificat de genă. Mutațiile silențioase apar în mod obișnuit atunci când o nucleotidă este înlocuită cu alta în ADN, în special într-o locație care corespunde celei de-a treia poziții a codonului ARNm. Din cauza degenerării codului genetic, noul codon rezultat ar putea încă codifica același aminoacid. Chiar dacă aminoacidul este schimbat, funcția proteinei poate să nu se schimbe dacă aminoacidul se află într-o porțiune nevitală a proteinei sau este foarte asemănător din punct de vedere chimic cu aminoacidul original.

Tipuri de mutații

Cel mai comun tip de mutație care implică perechi de baze individuale este substituția de baze (sau mutația punctuală), în care o singură bază într-un punct al secvenței ADN este înlocuită cu o bază diferită. Când ADN-ul se replic, rezultatul este o bază substituită

pereche (Figura 8.17). De exemplu, AT poate fi înlocuit cu GC sau CG cu GO. Dacă o substituție de bază are loc în cadrul unei gene . . -indicii .sau o proteină, ARNm transcris din genă va purta o bază incorectă în acea poziție. Când ARNm este tradus în proteină, baza incorectă poate provoca inserarea unui aminoacid incorect în proteină. Dacă substituția bazei are ca rezultat o substituție a aminoacizilor în proteina sintetizată, această modificare a ADN-ului este cunoscută ca o mutație missense (Figura 8.18a și Figura 8.18b).

Efectele unor astfel de mutații pot fi dramatice. De exemplu, boala cu celule falciforme este cauzată de o singură modificare a genei globinei, componenta proteică a hemoglobinei. Hemoglobina este responsabilă în primul rând pentru transportul oxigenului de la plămâni la țesuturi. O singură mutație missense, o schimbare de la un A la un I la un loc specific, are ca rezultat schimbarea de la acid glutamic la valină în proteină. Efectul acestei modificări este că forma moleculei de hemoglobină se schimbă în condiții de oxigen scăzut, modificând forma celulelor roșii din sânge, astfel încât mișcarea celulelor prin capilarele mici este foarte împiedicată.

Prin crearea unui codon nonsens (stop) în mijlocul unei molecule de ARNm, unele substituții de bază împiedică eficient sinteza unei proteine funcționale complete; este sintetizat doar un fragment. O substituție de bază care are ca rezultat un codon nonsens se numește astfel o mutație nonsens (Figura 8.18c).

Pe lângă mutațiile perechilor de baze, există și modificări ale ADN-ului numite mutații frameshift, în care una sau câteva perechi de nucleotide sunt șterse sau inserate în ADN (Figura 8.18d). Această mutație poate schimba „cadru de citire translațional" – adică gruparea de trei câte trei de nucleotide recunoscute ca codoni de ARNt în timpul traducerii. De exemplu, ștergerea unei perechi de nucleotide în mijlocul unei gene determină modificări în mulți aminoacizi în aval de locul mutației originale. Mutațiile frameshift au ca rezultat aproape întotdeauna o lungă perioadă de aminoacizi modificați și producerea unei proteine inactive din gena mutantă. În cele mai multe cazuri, un codon fără sens va fi întâlnit în cele din urmă și, prin urmare, va termina traducerea.

Ocazional, apar mutații atunci când un număr semnificativ de baze sunt adăugate (inserate într-o) genă. Boala Huntington, de exemplu, este o tulburare neurologică progresivă cauzată de baze suplimentare introduse într-o anumită genă.

Substituțiile de baze și mutațiile de schimbare a cadrelor pot apărea spontan din cauza greșelilor ocazionale făcute în timpul replicării ADN-ului. Aceste mutații spontane apar aparent în absența oricăror agenți care cauzează mutații. Agenții din mediu, cum ar fi anumite substanțe chimice și radiații, care provoacă mutații direct sau indirect, sunt numiți mutageni. În lumea microbiană, anumite mutații duc la rezistență la antibiotice (vezi caseta din capitolul 26, pagina 757).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum poate fi benefică o mutație? 8-9

hno2

- —i—>

pe n

(a) Nucleozidul de adenozină se formează în mod normal prin legături de hidrogen cu un oxigen și un hidrogen al unei nucleotide de timină sau uracil.

Adenina modificată se va lega de hidrogen cu un hidrogen și un azot al unei nucleotide de citozină.

(b) Adenina modificată se asociază cu citozina în loc de timină.

Figura 8.19 Oxidarea nucleotidelor produce un mutagen. Acidul azot emis în aer prin arderea combustibililor fosili oxidează adenina.

este un mutagen?

Caz clinic

ADN-ul unei persoane poate suferi mutații. O nucleotidă necorespunzătoare din ADN creează o mutație, care ar putea modifica funcția genei. Cancerul este o creștere anormală a celulelor cauzată de mutații. Aceste mutații pot fi moștenite.

În timp ce Marcel și soția sa, Janice, conduc acasă de la cabinetul medicului, ei revizuiesc istoria familiei lui Marcel. Fratele lui Marcel, Robert, a murit de cancer de colon în urmă cu 10 ani, dar Marcel a fost întotdeauna tabloul sănătății. Chiar și la 70 de ani, nu s-a gândit să se retragă de la restaurantul său de grătar din Memphis, pe care l-a deținut cândva împreună cu fratele său, până la moartea lui Robert.

Ce factori ar fi putut contribui la cancerul de colon al lui Marcel?

Mutageni

Mutageni chimici

Una dintre multele substanțe chimice cunoscute a fi mutagene este acidul azotat. Figura 8.19 arată modul în care expunerea ADN-ului la acidul azot poate transforma baza adeninei (A) într-o formă care nu se mai asociază cu timina (T), ci se împerechează cu citozina (C). Când ADN-ul care conține astfel de adenine modificate se repetă, o moleculă de ADN fiică va avea o secvență de pereche de baze diferită de cea a ADN-ului părinte. În cele din urmă,

unele perechi de baze AT ale părintelui ' 1 • e au fost schimbate în perechi de baze GC într-o celulă nepoată. Acidul azot produce o modificare specifică a perechii de baze în ADN. Ca toți mutagenii, modifică ADN-ul în locații aleatorii.

Un alt tip de mutagen chimic este analogul nucleozidic. Aceste molecule sunt similare din punct de vedere structural cu utilizările normale de azot, dar au proprietăți de împerechere a bazelor ușor modificate. Lxa npies, 2-aminopurina si 5-bromoracil, sunt prezentate in e8). Când analogii nucleozidici sunt administrați celulelor în creștere, analogii sunt încorporați aleatoriu în ADN-ul celular în locul bazelor normale. Apoi, în timpul replicării ADN-ului, analogii provoacă greșeli în împerecherea bazelor. Împereche incorect

Figura 8.2C Analogii nucleozidici și bazele azotate pe care le înlocuiesc. O nucleozidă este fosforilată, iar nucleotida rezultată este folosită pentru a sintetiza ADN-ul.

Baza azotata normala

Analogic

a.1

De ce aceste medicamente ucid celulele?

Adenină nucleozidă 2-Aer.inopurină nucleozidă

(șO 2-aminopurina este încorporată în ADN în locul adeninei, dar se poate împerechea cu citozină, astfel încât o pereche AT devine o pereche CG.

Nucleozid de bromoracil

(b) 5-bromouraci este utilizat ca medicament anticancer deoarece este confundat cu timină de către enzimele celulare, dar se asociază cu citozina. În următoarea replicare a ADN-ului, o pereche AT devine o pereche GO.

bazele vor fi copiate în timpul replicării ulterioare a ADN-ului, rezultând substituții de perechi de baze în celulele descendenți. Unele medicamente antivirale și antitumorale sunt analogi nucleozidici, inclusiv AZT (azidotimidină), unul dintre medicamentele principale utilizate pentru tratarea infecției cu HIV.

Încă alți mutageni chimici provoacă mici ștergeri sau inserții, care pot duce la deplasări de cadre. De exemplu, în anumite condiții, benzopirenul, care este prezent în fum și funingine, este un mutagen frameshifi eficient. Aflatoxina - produsă de Aspergillus Jlavus (a-sper-jil'lus flă'vus), un mucegai care crește pe alune și cereale - este un mutagen de schimbare a cadrelor, la fel ca și coloranții acridină utilizați experimental împotriva infecțiilor cu herpesvirus. Mutagenii Frameshift au de obicei dimensiunea și proprietățile chimice potrivite pentru a se aluneca între perechile de baze stivuite ale dublei helix ADN. Ele pot funcționa prin compensarea ușoară a celor două catene de ADN, lăsând un gol sau o umflătură într-o catenă sau alta. Când catenele de ADN eșalonate sunt copiate în timpul sintezei ADN, una sau mai multe perechi de baze pot fi inserate sau șterse în noul ADN dublu catenar. Interesant este că mutagenii de schimbare a cadrelor sunt adesea cancerigeni puternici.

Radiația

Razele X și razele gamma sunt forme de radiații care sunt mutagene puternice datorită capacității lor de a ioniza atomii și moleculele. „Razele penetrante ale radiațiilor ionizante fac ca electronii să iasă din învelișul lor obișnuit (vezi capitolul 2). Acești electroni bombardează alte molecule și provoacă mai multe daune, iar mulți dintre ionii și radicalii liberi rezultați (fragmente moleculare cu electroni nepereche) sunt foarte reactivi. Unii dintre acești ioni oxidează bazele din ADN, ducând la erori în replicarea și repararea ADN-ului care produc mutații (vezi Figura 8.19). Un rezultat și mai grav este ruperea legăturilor covalente din coloana vertebrală zahăr-fosfat a ADN-ului, care provoacă rupturi fizice ale cromozomilor.

O altă formă de radiație mutagenă este lumina ultravioletă (UV), o componentă neionizantă a luminii solare obișnuite. Cu toate acestea, cea mai mutagenă componentă a luminii UV (lungime de undă 260 nm) este ecranată de stratul de ozon al atmosferei. Cel mai important efect al luminii UV directe asupra ADN-ului este formarea de legături covalente dăunătoare între anumite baze. Timinele adiacente dintr-o catenă de ADN se pot reticula pentru a forma dimeri de timină. Astfel de dimeri, cu excepția cazului în care sunt reparați, pot provoca daune grave sau moartea celulei, deoarece nu poate transcrie sau replica corect un astfel de ADN.

Bacteriile și alte organisme au enzime care pot repara daunele induse de UV. Fotoliazele, cunoscute și sub numele de enzime de reparare a luminii, folosesc energia luminii vizibile pentru a separa dimerul înapoi de cele două timine originale. Repararea exciziei

nucleotidelor, prezentată în Figura 8.21, nu se limitează la daune induse de UV; poate repara mutații și din alte cauze. Enzimele decupează baza incorectă și completează golul cu ADN nou sintetizat, care este complementar cu catena corectă. Timp de mulți ani, biologii s-au întrebat cum ar putea fi distinsă baza incorectă de baza corectă dacă nu a fost distorsionată fizic ca un dimer de timină. În 1970, Hamilton Smith a oferit răspunsul prin descoperirea metilazelor. Aceste enzime adaugă o grupare metil la bazele selectate imediat după ce se formează o catenă de ADN. O endonuclează de reparare taie apoi catena nemetilată.

Expunerea la lumină UV la oameni, cum ar fi bronzarea excesivă, provoacă un număr mare de dimeri de timină în celulele pielii. Dimerii nereparați pot duce la cancer de piele. Oamenii

Frecvența mutațiilor

Rata de mutație este probabilitatea ca o genă să sufere mutații atunci când o celulă se divide. Rata este de obicei exprimată ca o putere de 10 și, deoarece mutațiile sunt foarte rare, exponentul este întotdeauna un număr negativ. De exemplu, dacă există o șansă din 10.000 ca o genă să sufere mutații atunci când celula se divide, rata mutației este de 1/10.000, care este exprimată ca 10-4. Greșelile spontane în replicarea ADN-ului apar la o rată foarte scăzută, poate doar o dată la 109 perechi de baze replicate (o rată de mutație de 109). Deoarece gena medie are aproximativ 103 perechi de baze, rata spontană de mutație este de aproximativ una din 106 (un milion) gene replicate.

Mutațiile apar de obicei mai mult sau mai puțin aleatoriu de-a lungul unui cromozom. Apariția mutațiilor aleatoare la frecvență scăzută este un aspect esențial al adaptării speciilor la mediul lor, deoarece evoluția necesită ca diversitatea genetică să fie generată aleatoriu și cu o rată scăzută. De exemplu, într-o populație bacteriană de dimensiuni semnificative - să zicem, mai mare de 107 celule - câteva celule mutante noi vor fi întotdeauna produse în fiecare generație. Majoritatea mutațiilor fie sunt dăunătoare și probabil să fie eliminate din grupul de gene atunci când celula individuală moare, fie sunt neutre. Cu toate acestea, câteva mutații pot fi benefice. De exemplu, o mutație care conferă rezistență la antibiotice este benefică unei populații de bacterii care sunt expuse în mod regulat la antibiotice. <)Odată ce o astfel de trăsătură a apărut prin mutație, celulele care poartă gena mutantă au mai multe șanse decât alte celule să supraviețuiască și să se reproducă atâta timp cât mediul rămâne același. În curând, majoritatea celulelor din populație vor avea gena; se va fi produs o schimbare evolutivă, deși la scară mică.

Un mutagen crește de obicei rata de mutație spontană, care este de aproximativ una din 106 gene replicate, cu un factor de 10 până la 1000 de ori. Cu alte cuvinte, în prezența unui mutagen, rata normală de 10 *' mutații pe genă replicată devine o rată de ■ până la 10 3 per genă replicată. Mutagenii sunt utilizați experimental pentru a îmbunătăți producția de celule mutante pentru cercetarea proprietăților genetice ale microorganismelor și în scopuri comerciale. Mutații de animații: tipuri, reparații

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum pot fi reparate mutațiile? 8-10

Cum afectează mutagenii rata de mutație? 8-11

Identificarea mutanților

Mutanţii pot fi detectaţi prin selectarea sau testarea unui pnvf alterat o - Indiferent dacă este utilizat sau nu un mutagen, celulele mutante cu mutații specifice sunt întotdeauna rare în comparaţie cu alte celule din populație. Problema este detectarea unui astfel de eveniment rar.

Experimentele sunt de obicei efectuate cu bacterii, deoarece se reproduc rapid, astfel încât un număr mare de organisme (mai mult de 10 pe mililitru de bulion nutritiv) pot fi utilizate cu uşurinţă. În plus, deoarece bacteriile au în general o singură copie a fiecărei gene pe celulă, efectele unei gene mutante nu sunt mascate.

Mâner

Suprafata de catifea - (sterilizata)

Catifea sterilă este presată pe coionii crescuți de pe placa principală. fl

Placă principală cu mediu care conţine histidină

Q Celulele din fiecare colonie
sunt transferate din
catifea pe plăci noi.

Placa Petri cu

_mediu conţinând SO) Plăcile sunt incubate, histidină

v;

Mutant auxotrofic

Colonie dispărută

Placă Petri cu mediu lipsit de histidină

Se compară creşterea pe plăci. O colonie care creşte pe mediu cu histidină, dar care nu ar putea creşte pe mediu fără histidină este auxotrofică. (mutant care necesită histidină).

Figura 8.22 Placare replica. În acest exemplu, mutantul auxotrofic nu poate sintetiza histidina. Plăcile trebuie marcate cu atenție (cu un X aici) pentru a menține orientarea, astfel încât pozițiile coloniilor să fie cunoscute în raport cu placa principală originală.

ai Ce este un auxotrop?

prin prezența unei versiuni normale a genei, ca în multe organisme eucariote.

Selecția pozitivă (directă) implică detectarea celulelor mutante prin respingerea celulelor părinte nemutate. De exemplu, să presupunem că am încercat să găsim bacterii mutante care sunt rezistente la penicilină. Când celulele bacteriene sunt placate pe un mediu care conține penicilină, mutantul poate fi identificat direct. Puținele celule din populație care sunt rezistente (mutante) vor crește și vor forma colonii, în timp ce celulele parentale normale, sensibile la penicilină nu pot crește.

.

Pentru a identifica mutațiile în alte tipuri de gene, poate fi utilizată selecția negativă (indirectă). Acest proces selectează o celulă care nu poate îndeplini o anumită funcție, folosind tehnica de placare cu replici. De exemplu, să presupunem că dorim să folosim placarea cu replica pentru a identifica o celulă bacteriană care și-a pierdut capacitatea de a sintetiza aminoacidul histidină (Figura 8.22). Mai întâi, aproximativ 100 de celule bacteriene sunt inoculate pe o placă de agar. Această placă, numită placa principală, conține un mediu cu histidină pe care vor crește toate celulele. După 18 până la 24 de ore de incubație, fiecare celulă se reproduce pentru a forma o colonie. Apoi, un tampon de material steril, cum ar fi latex, hârtie de filtru sau catifea, este presat peste placa principală, iar unele dintre celulele din fiecare colonie aderă la catifea. Apoi, catifea este presată în jos pe două (sau mai multe) plăci sterile. O placă conține un mediu fără histidină, iar una conține un mediu cu histidină pe care se pot dezvolta bacteriile originale, nemutante. Orice colonie care crește pe mediu cu histidină pe placa principală, dar care nu își poate sintetiza propria histidină nu va putea crește pe mediu fără histidină. Colonia mutantă poate fi apoi identificată pe placa principală. Desigur, deoarece mutanții sunt atât de rari (chiar și cei induși de mutageni), multe plăci trebuie verificate cu această tehnică pentru a izola un anumit mutant.

Placarea cu replica este un mijloc foarte eficient de izolare a mutanților care necesită unul sau mai mulți factori de creștere noi. Orice microorganism mutant care are o cerință nutrițională care este absentă la părinte este cunoscut sub numele de auxotrof. De exemplu, unui auxotrof poate lipsi o enzimă necesară pentru a sintetiza un anumit

Culturi de Salmonella dependentă de histidină

Placă experimentală

Colonii de bacterii revertante

Controla

(nu a fost adăugat niciun mutagen suspectat)

Medie lipsite de histidină

Placa de control

„Sunt preparate două culturi de bacterii Salmonella care și-au pierdut capacitatea de a sintetiza histidină (dependentă de histidină).

Mutagenul suspectat este adăugat numai la proba experimentală; extract de ficat de șobolan (un activator) este adăugat la ambele probe.

.Jt) Fiecare probă se toarnă pe o placă cu mediu lipsit de histidină. Plăcile sunt apoi incubate la 37°C timp de două zile. Numai bacteriile al căror fenotip dependent de histidină a suferit mutații înapoi (revenite) la sintetizarea histidinei vor crește în colonii.

■ J Se compară numărul de colonii de pe plăcile experimentale și de control. Placa de control poate prezenta câțiva revertanți spontani de sinteză a histidinei. Plăcile de testare vor arăta o creștere a numărului de revertanți care sintetizează histidină dacă substanța chimică testată este într-adevăr un mutagen și potențial cancerigen. Cu cât concentrația de mutagen utilizată este mai mare, cu atât vor rezulta mai multe colonii revertante.

Figura 8.23 Testul Ames de mutație genică inversă.

Toți mutagenii provoacă cancer?

aminoacid și, prin urmare, va necesita acel aminoacid ca factor de creștere în mediul său nutritiv.

Identificarea substanțelor cancerigene chimice

S-a descoperit că mulți mutageni cunoscuți sunt cancerigeni, substanțe care provoacă cancer la animale, inclusiv la oameni. În ultimii ani, substanțele chimice din mediu, locul de muncă și dieta au fost implicate ca cauze ale cancerului la oameni. Subiecții obișnuiți ai testelor pentru determinarea potențialilor cancerigeni sunt animalele, iar procedurile de testare sunt consumatoare de timp și costisitoare. Acum există proceduri mai rapide și mai puțin costisitoare pentru screeningul preliminar al potențialilor cancerigeni. Unul dintre acestea, numit testul Ames, folosește bacteriile ca indicatori cancerigeni.

Testul Ih Ames se bazează pe observația că expunerea bacteriilor mutante la substanțe mutagene poate provoca noi mutații care inversează efectul (modificarea fenotipului) mutației originale. Acestea se numesc reversiuni. Mai exact, testul măsoară reversia auxotrofilor histidinei ai Salmonella (celule hisy, mutante care și-au pierdut capacitatea de a sintetiza histidina) la celulele care sintetizează histidină (his4) după tratamentul cu un mutagen (   ). Bacteriile sunt incubate atât în prezență, cât și în ab

sensul substanței testate. Deoarece enzimele animale trebuie să activeze multe substanțe chimice în forme care sunt reactive chimic pentru a apărea activitate mutagenă sau carcinogenă, substanța chimică care trebuie testată și bacteriile mutante sunt incubate împreună cu extract de ficat de șobolan, o sursă bogată de enzime de activare. Dacă substanța testată este mutagenă, aceasta va provoca refacerea bacteriilor sale la bacteriile sale la o rată mai mare decât rata de reversare spontană. Numărul de revertanți observați indică gradul în care o substanță este mutagenă și, prin urmare, posibil cancerigenă.

Poate pot fi folosit în multe feluri. Mai mulți potențiali mutageni pot fi testați calitativ prin reperarea substanțelor chimice individuale pe discuri mici de hârtie pe o singură placă inoculată cu . < ■ ial . Testul Ames este utilizat în mod obișnuit pentru a evalua noi substanțe chimice și poluanții din aer și apă.

Aproximativ 90% dintre substanțele găsite prin testul Ames ca fiind mutagene s-au dovedit, de asemenea, a fi cancerigene la animale. În același mod, cu cât substanțele mai mutagene s-au dovedit, în general, a fi mai cancerigene.

@ ADN-ul dintr-o celulă se aliniază cu ADN-ul din celula primitoare. Observați că există o nick în ADN-ul donatorului.

ADN-ul din dono- se aliniază cu perechile de baze complementare din cromozomul receptorului. Aceasta poate implica mii de perechi de baze.

ale proteinei flagelare, acele organisme care produc a doua nu sunt afectate. Care proteină flagelară este produsă este determinată de un eveniment de recombinare care apare oarecum aleatoriu în ADN-ul cromozomial. Astfel, prin modificarea proteinei flagelare produse, Salmonella poate evita mai bine apărarea gazdei.

Transferul genic vertical are loc atunci când genele sunt transmise de la un organism la descendenții săi. Plantele și animalele își transmit genele prin transmisie verticală. Bacteriile își pot transmite genele nu numai descendenților, ci și lateral, altor microbi din aceeași generație. Acest lucru este cunoscut sub numele de transfer orizontal al genelor (vezi Figura 8.2). Transferul orizontal de gene între bacterii are loc în mai multe moduri. În toate mecanismele, transferul implică o celulă donatoare care dă o parte din ADN-ul său total unei celule primitoare. Odată transferată, o parte din ADN-ul donatorului este de obicei încorporată în ADN-ul primitorului; restul este degradat de enzimele celulare. Celula primitoare care încorporează ADN-ul donor în propriul său ADN se numește recombinant. transferul de material genetic între bacterii nu este în niciun caz un eveniment frecvent; poate apărea la numai 1% sau mai puțin dintr-o populație întreagă. Să examinăm în detaliu

tipurile specifice de transfer genetic, (mm)" Animație Transfer gene orizontal: Prezentare generală

Transformarea în bacterii

În timpul procesului de transformare, genele sunt transferate de la o bacterie la alta ca ADN „gol" în soluție. Acest proces a fost demonstrat pentru prima dată în urmă cu peste 70 de ani, deși nu a fost înțeles la acea vreme. Nu numai că transformarea a arătat că materialul genetic poate fi transferat de la o celulă bacteriană la alta, dar studiul acestui fenomen a condus în cele din urmă la concluzia că ADN-ul este materialul genetic. Experimentul inițial de transformare a fost efectuat de Frederick Griffith în Anglia în 1928, în timp ce lucra cu două tulpini de Streptococcus pneumoniae. Una, o tulpină virulentă (patogenă), are o capsulă polizaharidă care previne fagocitoza. Bacteriile cresc și provoacă pneumonie. Cealaltă, o tulpină avirulentă, îi lipsește capsula și nu provoacă boli.

Griffith a fost interesat să determine dacă injecțiile cu bacterii ucise de căldură ale tulpinii încapsulate ar putea fi folosite pentru a vaccina șoarecii împotriva pneumoniei. După cum se aștepta, injecțiile cu bacterii vii încapsulate au ucis șoarecele (Figura 8.25a); injecțiile de bacterii vii neîncapsulate (Figura 8.25b) sau bacterii încapsulate moarte (Figura 8.25c) nu au ucis șoarecele. Cu toate acestea, atunci când bacteriile încapsulate moarte au fost amestecate cu bacterii vii neîncapsulate și injectate în șoareci, mulți dintre șoareci au murit. În sângele șoarecilor morți, Griffith a găsit bacterii vii, încapsulate. Materialul ereditar (genele) de la bacteriile moarte a intrat în celulele vii și le-a schimbat genetic, astfel încât descendenții lor au fost încapsulați și, prin urmare, virulenți (Figura 8.25d).

Investigațiile ulterioare bazate pe cercetările lui Griffith au arătat că transformarea bacteriană ar putea fi efectuată fără șoareci. Un bulion a fost inoculat cu bacterii vii neîncapsulate. Bacteriile încapsulate moarte au fost apoi adăugate în bulion. După incubare, s-a descoperit că cultura conține bacterii vii care au fost încapsulate și virulente. Bacteriile neîncapsulate fuseseră transformate; ei dobândiseră o nouă trăsătură ereditară prin încorporarea genelor din bacteriile încapsulate ucise.

Următorul pas a fost extragerea diferitelor componente chimice din celulele ucise pentru a determina care componentă a cauzat transformarea. Aceste experimente cruciale au fost efectuate în Statele Unite de către Oswald T. Avery și asociații săi Colin M. MacLeod și Maclyn McCarty. După ani de cercetări, ei au anunțat în 1944 că componenta responsabilă cu transformarea inofensive a S. pneumoniae în tulpini virulente este ADN-ul. Rezultatele lor au oferit unul dintre indicii concludente că ADN-ul era într-adevăr purtător de informații genetice.

De pe vremea experimentului lui Griffith, au fost adunate informații considerabile despre transformare. În natură, unele bacterii, poate după moarte și liza celulară, își eliberează

Caz clinic rezolvat

Testul Ames permite screening-ul rapid al substanțelor chimice pentru genotoxicitate. Bacteriile his-mutante Salmonella utilizate în testul Ames sunt răspândite pe plăci de agar cu săruri minime de glucoză. Un disc de hârtie saturat cu 2-aminofluoren (2-AF), .

o amină aromatică, este plasată pe cultură. Figura, de exemplu, arată că inversarea his-mutației a permis Salmonella să crească. Acest lucru indică faptul că substanța chimică este mutagenă și, prin urmare, este potențial cancerigen.

Există studii care indică faptul că 2-AF activat de enzime este mai dăunător decât 2-AF singur, sugerând că interacțiunea dintre dietă și microbiota intestinală este mai probabil să provoace cancer decât doar dieta. Variațiile în dietă produc puține schimbări în tipurile de bacterii din intestin, dar

-y ; ! <>ducă schimbări dramatice în activitatea metabolică a bacteriilor.

Detectarea ionului polipilor colorectali zimțați din

•' ■''v: s stoc testul ADN a condus la un diagnostic precoce, . mai degrabă decât cancerul tardiv, stadiul sau colorectal. Polipii infractor sunt găsiți și îndepărtați, iar Marcel trece

hemoterapie pentru a ucide orice celule canceroase ratate din colonul său.

232

ADN-ul în mediu. Alte bacterii pot întâlni apoi ADN-ul și, în funcție de specia particulară și de condițiile de creștere, preia fragmente de ADN și le integrează în propriii lor cromozomi prin recombinare. O proteină numită RecA (vezi Figura 3.11a, pagina 64) se leagă de ADN-ul celulei și apoi de ADN-ul donor provocând schimbul de fire. O celulă primitoare cu această nouă combinație de gene este un fel de celulă hibridă sau recombinantă (Figura 8.26). Toți descendenții unei astfel de celule recombinate vor fi identici cu ea. Transformarea are loc în mod natural printre foarte puține genuri de bacterii, inclusiv Bacillus, Haemophilus (he-ma' fi-lus), Neisseria, Acinetobacter (un sin-e-to-bak-ter) și anumite tulpini din genurile Streptococcus și Staphylococcus.

Chiar dacă doar o mică parte din ADN-ul unei celule este transferată la destinatar, molecula care trebuie să treacă prin peretele celular și membrana receptorului este încă foarte mare. Când o celulă primitoare se află într-o stare fiziologică în care poate prelua ADN-ul donatorului, se spune că este competentă. Competența rezultă din modificări ale peretelui celular care îl fac permeabil la moleculele mari de ADN, (mm) Animație Transformare

pe de enzimă taie ADN-ul donatorului?

Conjugarea în Bacter a

Un alt mecanism prin care materialul genetic este transferat de la o bacterie la alta este cunoscut sub numele de conjugare. Conjugarea este mediată de un fel de plasmidă, o bucată circulară de ADN care se replică independent de cromozomul celulei (discutat la pagina

235). Cu toate acestea, plasmidele diferă de cromozomii bacterieni prin faptul că genele pe care le poartă nu sunt de obicei esențiale pentru creșterea celulei în condiții normale. Plasmidele responsabile de conjugare sunt transmisibile între celule în timpul conjugării.

Conjugarea diferă de transformare în două moduri majore. În primul rând, conjugarea necesită contact direct de la celulă la celulă. În al doilea rând, celulele de conjugare trebuie să fie în general de tip de împerechere opus; celulele donatoare trebuie să poarte plasmida, iar celulele primitoare, de obicei, nu. În bacteriile gram-negative, plasmida poartă gene care codifică sinteza pililor sexuali, proiecții de la suprafața celulei donatoare care contactează receptorul și ajută la punerea celor două celule în contact direct (Figura 8.27a). Celulele bacteriene Gram-pozitive produc molecule de suprafață lipicioase care provoacă contactul direct între ele. În procesul de conjugare, plasmida este replicată în timpul transferului unei copii monocatenar a ADN-ului plasmidei către receptor, unde catena complementară este sintetizată (Figura 8.27b).

Deoarece majoritatea lucrărilor experimentale privind conjugarea au fost făcute cu E. coli, vom descrie procesul din acest organism. La E. coli, factorul F (factor de fertilitate) a fost prima plasmidă observată a fi transferată între celule în timpul conjugării. Donatorii purtători de factori F (celule F+) transferă plasmida la receptori (celule F“), care ca rezultat devin celule F+ (Figura 8.28a). În unele celule purtătoare de factori F, factorul se integrează în cromozom, transformând celula F+ într-o celulă Hfir (frecvență mare de recombinare) (Figura 8.28b). cromozomul celulei (cu factorul său F integrat) se replică și o catenă parentală a cromozomului este transferată în celula primitoare (Figura 8.28c). Replicarea cromozomului Hfr începe în mijlocul factorului F integrat, iar o mică bucată din factorul F conduce genele cromozomiale în celula F. De obicei, cromozomul se rupe înainte de a fi transferat complet, ADN-ul donatorului se poate recombina cu ADN-ul receptorului (ADN-ul donatorului, care nu este integrat cu o celulă Hfr). poate dobândi versiuni noi ale genelor cromozomiale (la fel ca în transformare, rămâne însă o celulă F~ deoarece nu a primit un factor F complet în timpul conjugării).

Conjugarea este folosită pentru a mapa locația genelor pe un cromozom bacterian (vezi Figura 8.1b). Genele pentru sinteza treoninei (thr) și leucinei (Zeu) sunt primele, citite în sensul acelor de ceasornic de la 0. Locațiile lor au fost determinate prin experimente de conjugare. Să presupunem că conjugarea este permisă numai timp de 1 minut între o tulpină Hfr care este his+, proH, thr+ și leu+ și o tulpină F“ care este his , pro , thr și leu-. Dacă F ' a dobândit capacitatea de a sintetiza treonina, atunci gena thr este localizată la începutul minutei în crom F0 și după cromosome. devine thrb și leu+, ordinea acestor două gene pe cromozom trebuie să fie thr, leu (wy Conjugarea animațiilor: (/er/iew, Factor F, Hfr '-onjugare, Cartografierea cromozomilor.

Transducția în bacterii

Un al treilea mecanism de transfer genetic între bacterii este transducția. În acest proces, ADN-ul bacterian este transferat dintr-o celulă receptoră dono ce oa în interiorul unui virus

care infectează bacteriile, riofagul sau fagul. (Fagile vor fi discutate în continuare în capitolul 13.)

Ib .hkiers! și cum funcționează transducția, vom lua în considerare ciclul de viață, cu un tip de fag transductor al E. coli; acest fag realizează transducția generalizată (Figura 8.29).

În timpul reproducerii fagilor, ADN-ul fagilor și proteinele sunt sintetizate de către celula bacteriană gazdă. — ADN-ul fag ar trebui

fi ambalat în interiorul învelișului de proteine fagice. Cu toate acestea, ADN-ul bacterian, ADN-ul plasmidic sau chiar ADN-ul altui virus pot fi ambalați în interiorul unui înveliș de proteină fagică.

Toate genele conținute într-o bacterie infectată de un fag transductor generalizat sunt la fel de probabil să fie ambalate într-un înveliș de fag și transferate. Într-un alt tip de transducție, numită transducție specializată, sunt transferate doar anumite gene bacteriene (vezi pagina 384). Într-un tip de transducție specializată, fagii codifică anumite toxine produse de gazdele lor bacteriene, cum ar fi toxina difteric pentru Corynebacterium diphtheriae (kor'-i-ne-bak-ti-re-um dif-thi'-re-i), toxina eritrogenă pentru Streptococcus pyogenes și toxina E. Shigacoli pyogenes pentru.

Transducție de animație: Transducție generalizată

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Diferențierea transferului de gene orizontal și vertical. 8-14

Comparați conjugarea dintre următoarele perechi: F+ x Fl Hfrx F". 8-15

Plasmide și transpozoni

Plasmidele și transpozonii sunt elemente genetice care oferă mecanisme suplimentare pentru schimbarea genetică. Ele apar atât în organisme procariote, cât și în organisme eucariote, dar această discuție se concentrează pe rolul lor în schimbarea genetică la procariote.

Plasmide

Amintiți-vă din Capitolul 4 (pagina 94) că plasmidele sunt bucăți circulare de ADN care se auto-replica, care conțin gene, cu aproximativ 1-5% din dimensiunea cromozomului bacterian (Figura 8.30a). Se găsesc în principal în bacterii, dar și în unele microorganisme eucariote, precum Saccharomyces cerevisiae. Factorul F este o plasmidă conjugativă care poartă gene pentru pili sexuale și pentru transferul plasmidei într-o altă celulă. Deși plasmidele sunt de obicei dispensabile, în anumite condiții genele purtate de plasmide pot fi cruciale pentru supraviețuirea și creșterea celulei. De exemplu, plasmidele de disimilare codifică enzimele care declanșează catabolismul anumitor zaharuri și hidrocarburi neobișnuite. Unele specii de Pseudomonas pot folosi substanțe exotice precum toluenul,

camohorul și hidrocarburile petroliere ca surse primare de carbon și energie, deoarece au enzime catabolice codificate de gene transportate pe plasmide. Astfel de capabilități specializate permit supraviețuirea acelor microorganisme în medii foarte diverse și provocatoare. Datorită capacității lor de a degrada și detoxifica o varietate de compuși neobișnuiți, mulți dintre ei sunt investigați pentru o posibilă utilizare în curățarea deșeurilor din mediu. (Vezi caseta din Capitolul 2, pagina 32.)

Alte plasmide codifică proteine care sporesc patogenitatea unei bacterii. Tulpina de E. coli care provoacă diareea sugarului și diareea călătorului poartă plasmide care codifică producția de toxine și atașarea bacteriilor la celulele intestinale. Fără aceste plasmide, E. coli este un rezident inofensiv al intestinului gros; cu ele, este patogen. Alte toxine codificate cu plasmide includ toxina exfoliativă a Staphylococcus aureus, neurotoxina Clostridium tetani și toxinele Bacillus anthracis. Alte plasmide conțin gene pentru sinteza bacteriocinelor, proteine toxice care ucid alte bacterii. Aceste plasmide au fost găsite în multe genuri bacteriene și sunt markeri utili pentru identificarea anumitor bacterii în laboratoarele clinice.

Factorii de rezistență (factorii R) sunt plasmide care au o importanță medicală semnificativă. Au fost descoperite pentru prima dată în Japonia la sfârșitul anilor 1950, după mai multe epidemii de dizenterie. În unele dintre aceste epidemii, agentul infecțios a fost rezistent la antibioticul obișnuit. În urma izolării, agentul patogen s-a dovedit, de asemenea, rezistent la o serie de antibiotice diferite. În plus, și alte bacterii normale de la pacienți (cum ar fi E. coll) s-au dovedit a fi rezistente. Cercetătorii au descoperit curând că aceste bacterii au dobândit

rezistență prin răspândirea genelor de la un organism la altul. Plasmidele care au mediat acest transfer sunt factorii R.

Factorii R poartă gene care conferă celulei gazdă rezistență la antibiotice, metale grele sau toxine celulare. Mulți factori R conțin două grupuri de gene. Un grup este numit factor de transfer de rezistență (RTF) și include gene pentru replicarea și conjugarea plasmidelor. Celălalt grup, determinantul r, are genele de rezistență; codifică producția de enzime care inactivează anumite medicamente sau substanțe toxice (Figura 8.30b). Diferiți factori R, atunci când sunt prezenți în aceeași celulă, se pot recombina pentru a produce factori R cu noi combinații de gene în determinanții lor r.

În unele cazuri, acumularea de gene de rezistență într-o singură plasmidă este destul de remarcabilă. De exemplu, Figura 8.30b prezintă o hartă genetică a plasmidei de rezistență R100. Pe această plasmidă sunt purtate gene de rezistență pentru sulfonamide, streptomicina, cloramfenicol și tetraciclină, precum și gene pentru rezistența la mercur. Această plasmidă particulară poate fi transferată între un număr de specii enterice, inclusiv Escherichia, Klebsiella și Salmonella.

Factorii R prezintă probleme foarte grave pentru tratarea bolilor infecțioase cu antibiotice. Utilizarea pe scară largă a antibioticelor în medicină și agricultură (vezi caseta din capitolul

20 la pagina 583) a dus la supraviețuirea (selectarea) preferențială a bacteriilor care au factori R, astfel că populațiile de bacterii rezistente cresc din ce în ce mai mari. La această problemă contribuie și transferul rezistenței între celulele bacteriene ale unei populații și chiar între bacterii de diferite genuri. Capacitatea de a se reproduce sexual cu membrii o. propria sa specie definește o specie eucariotă. Cu toate acestea, o specie de bacterie poate conjuga și transfera plasmide la alte specii. Este posibil ca Neisseria să fi obținut plasmida producătoare de penicilinază de la Streptococcus, iar Agrobacterium poate transfera plasmide în celulele plantei (vezi Figura 9.20, pagina 264). Plasmidele neconjugative pot fi transferate de la o celulă la alta prin inserarea lor într-o plasmidă conjugativă sau un cromozom sau prin transformare atunci când sunt eliberate dintr-o celulă moartă. Inserarea este posibilă printr-o secvență de inserare, care va fi discutată în scurt timp.

Plasmidele sunt un instrument important pentru inginerie genetică, discutat în Capitolul 9 (pagina 248-249).

Transpozonii

Transpozonii sunt segmente mici de ADN care se pot muta (fi „transpus”) dintr-o regiune a unei molecule de ADN în alta. Aceste bucăți de ADN au o lungime de 700 până la 40.000 de perechi de baze.

În anii 1950, geneticianul american Barbara McClintock a descoperit transpozonii în porumb, dar aceștia apar în toate organismele și au fost studiati cel mai amănunțit în microorganisme. Se pot muta de la un loc la altul de pe același cromozom sau la alt cromozom sau plasmidă. După cum vă puteți imagina, mișcarea frecventă a transpozonilor ar putea face ravagii în interiorul unei celule. De exemplu, pe măsură ce transpozonii se deplasează pe cromozomi, ei se pot introduce în gene, inactivându-le. Din fericire, transpunerea are loc relativ rar. „Frecvența transpunerii este comparabilă cu rata mutațiilor spontane care apare în bacterii – adică de la 10-5 la 10” pe generație.

Toți transpozonii conțin informații pentru propria lor transpunere. După cum se arată în Figura 8.31a, cei mai simpli transpozoni, numiți și secvențe de inserție (IS), conțin doar o genă care codifică o enzimă (transpozaza, care catalizează tăierea și resigilarea ADN-ului care are loc în transpunere) și locuri de recunoaștere. Locurile de recunoaștere sunt secvențe scurte de ADN repetate inversate pe care enzima le recunoaște ca situsuri de recombinare între transpozon și cromozom.

Transpozonii complecși poartă și alte gene care nu au legătură cu procesul de transpunere. De exemplu, transpozonii bacterieni pot conține gene pentru enterotoxină sau pentru rezistența la antibiotice (Figura 8.31b). Plasmidele precum factorii R sunt adesea formate dintr-o colecție de transpozoni (Figura 8.31c).

Ocazional, în timpul asamblarii fagilor, bucăți de ADN bacterian sunt împachetate într-o capsidă de fag. Apoi, celula donatoare lizează și eliberează particule de fagi care conțin ADN bacterian.

Un fag care poartă ADN bacterian infectează o nouă celulă gazdă, celula primitoare.

Recombinarea poate avea loc, producând o celulă recombinantă cu un genotip diferit atât de celula donatoare, cât și de celulă primitoare.

Figura 8.29 Transducția de către un bacteriofag. Aici este prezentată transducția generalizată, în care orice ADN bacterian poate fi transferat de la o celulă la alta.

Cum ar putea E. coli să dobândească gena toxinei Shiga?

Transpozonii cu gene de rezistență la antibiotice sunt de interes practic, dar nu există nicio limitare cu privire la tipurile de gene pe care le pot avea transpozonii. Astfel, transpozonii oferă un mecanism natural pentru mișcarea genelor de la un cromozom la altul. În plus, deoarece pot fi transportate între celule pe plasmide sau viruși, se pot răspândi și de la un organism – sau chiar specie – la altul. De exemplu, rezistența la vancomicină a fost transferată de la Enterococcus faecalis la Staphylococcus aureus

IS1

< A k

ACTTACTGAT ATCAGTAAGT

f — ■ Gena transpozazei— ■

TGAATGACTA TAGTCATTCA

k J \ v /

Repetare inversată Repetare inversată

(a) O secvență de inserție (IS), cel mai simplu transposon, conține o genă pentru transpozază, enzima care catalizează transpunerea. Gena transpozazei este limitată la fiecare capăt de secvențe repetate inversate care funcționează ca situsuri de recunoaștere pentru transpozon. IS1 este un exemplu de secvență de inserție, prezentată aici cu secvențe IR simplificate.

Tn5

IS1 IS1

(b) Transpozonii complecși pot avea alt material genetic în plus față de genele transpozazei. Exemplul prezentat aici, Tn5, poartă gena pentru rezistența la kanamicină și are copii complete ale secvenței de inserție IS1 la fiecare capăt.

Figura 8.31 Transpozoni și inserție.

LA ATCAGTAAGT

Gena transpozazei.

TGAATG aTtV tT

® Transposase taie ADN-ul, lasand capete lipicioase.

Capetele lipicioase ale transpozonului și recoacerea ADN țintă.

De ce transpozonii sunt uneori denumiți „gene săritoare”?

Inserarea transpozonului Tn5 în plasmida R100

printr-un transpozon numit Tnl546. Transpozonii sunt astfel un mediator potențial puternic al evoluției în organisme. Animații Transpozoni: Prezentare generală, Secvențe de inserare, Transpozoni complexi

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce tipuri de gene poartă plasmidele? 8-16

Genele și evoluția

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

8- Discutați modul în care mutația și recombinarea genetică furnizează material pentru a acționa selecția naturală.

Am văzut acum cum activitatea genelor poate fi controlată de mecanismele de reglare interne ale celulei și cum genele în sine pot fi modificate sau rearanjate prin mutație, transpunere și recombinare. Toate aceste procese asigură diversitate descendenților celulelor. Diversitatea furnizează materia primă pentru evoluție, iar selecția naturală oferă forța sa motrice. Selecția naturală va acționa asupra diverselor populații pentru a asigura supraviețuirea: a celor potrivite pentru acel mediu particular. Diferitele tipuri de microorganisme care există astăzi sunt rezultatul unei lungi istorii de evoluție.

Microorganismele s-au schimbat continuu prin modificări ale proprietăților lor genetice și prin dobândirea de adaptări la multe habitate diferite. Vezi căsuța despre rezistența la antibiotice din capitolul 26, pagina 757, pentru un exemplu de selecție naturală.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Selecția naturală înseamnă că mediul favorizează supraviețuirea unor genotipuri. De unde provine diversitatea genotipurilor? 8-17

^BstudyOutline

Stăpânirea MICROBIOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Structura și funcția geneticii

Material (pag. 208-218)

Genetica este studiul a ceea ce sunt genele, modul în care acestea transportă informații, cum sunt exprimate informațiile lor și cum sunt replicate și transmise generațiilor ulterioare sau altor organisme.

ADN-ul în celule există ca un helix dublu catenar; cele două catene sunt ținute împreună prin legături de hidrogen între perechi de baze azotate specifice: AT și CG.

O genă este un segment de ADN, o secvență de nucleotide, care codifică un produs funcțional, de obicei o proteină.

ADN-ul dintr-o celulă este duplicat înainte ca celula să se divizeze, astfel încât fiecare celulă descendentă primește aceeași informație genetică.

Genotip și fenotip (p. 208-209)

Genotipul este compoziția genetică a unui organism, întregul său complement de ADN.

Fenotipul este expresia genelor: proteinele celulei și proprietățile pe care acestea le conferă organismului.

ADN și cromozomi (pag. 209)

ADN-ul dintr-un cromozom există ca un dublu helix lung asociat cu diferite proteine care reglează activitatea genetică.

Genomica este caracterizarea moleculară a genomului.

Fluxul informațiilor genetice (p. 209-210)

Informațiile conținute în ADN sunt transcrise în ARN și traduse în proteine.

Replicarea ADN (p. 210-215)

În timpul replicării ADN-ului, cele două catene ale dublei helix se separă la bifurcația de replicare și fiecare catenă este folosită ca matriță de către ADN polimeraze pentru a sintetiza două noi catene de ADN conform regulilor de împerechere a bazelor azotate.

Rezultatul replicării ADN-ului sunt două noi catene de ADN, fiecare având o secvență de baze complementară uneia dintre catenele originale.

Deoarece fiecare moleculă de ADN dublu catenar conține o catenă originală și una nouă, procesul de replicare se numește semiconservator.

ADN-ul este sintetizat într-o direcție desemnată 5’ —* 3’. La bifurcația de replicare, firul conducător este sintetizat continuu, iar firul întârziat discontinuu.

ADN polimeraza corectează noi molecule de ADN și elimină bazele nepotrivite înainte de a continua sinteza ADN-ului.

Fiecare bacterie fiică primește un cromozom care este practic identic cu cel al părintelui.

Sinteza ARN și a proteinelor (pag. 215-218)

În timpul transcripției, enzima ARN polimeraza sintetizează o catenă de ARN dintr-o catenă de ADN dublu catenar, care servește ca șablon.

ARN-ul este sintetizat din nucleotide care conțin bazele A, C, G și U, care se împerechează cu bazele catenei de ADN care se transcrie.

ARN polimeraza leagă promotorul; transcrierea începe la AUG; regiunea ADN-ului care este punctul final al transcripției este terminatorul; ARN-ul este sintetizat în direcția 5’ —> 3’.

Translația este procesul în care informațiile din secvența de baze de nucleotide a ARNm sunt utilizate pentru a dicta secvența de aminoacizi a unei proteine.

ARNm se asociază cu ribozomi, care constau din ARNr și proteine.

Segmentele cu trei baze ale ARNm care specifică aminoacizii se numesc codoni.

Codul genetic se referă la relația dintre secvența de baze nucleotidice a ADN-ului, codonii corespunzători ai ARNm și aminoacizii pentru care codifică codonii.

Codul genetic este degenerat; adică majoritatea aminoacizilor sunt codificați de mai mult de un codon.

Aminoacizii specifici sunt atașați la moleculele de ARNt. O altă porțiune a ARNt are un triplet de bază numit anticodon.

Împerecherea de baze de codon și anticodon la nivelul ribozomului are ca rezultat aducerea de aminoacizi specifici la locul sintezei proteinelor.

Ribozomul se deplasează de-a lungul catenei de ARNm pe măsură ce aminoacizii sunt uniți pentru a forma o polipeptidă în creștere; ARNm este citit în direcția 5’ —^3’.

Translația se termină atunci când ribozomul atinge un codon stop pe ARNm.

Reglarea genei bacteriene

Exprimare (p. 218-223)

Reglarea sintezei proteinelor la nivel de genă este eficientă din punct de vedere energetic, deoarece proteinele sunt sintetizate doar atunci când sunt necesare.

Enzimele constitutive produc produse la o rată fixă. Exemple sunt genele pentru enzimele din glicoliză.

Pentru aceste mecanisme de reglare a genelor, controlul vizează sinteza ARNm.

Control pre-transcripțional (pag. 219-222)

Când celulele sunt expuse la un anumit produs final, sinteza enzimelor legate de acel produs este reprimată.

În prezența anumitor substanțe chimice (inductori), celulele sintetizează mai multe enzime. Acest proces se numește inducție.

La bacterii, un grup de gene structurale reglate coordonat cu funcții metabolice înrudite, plus site-urile promotoare și operatore care controlează transcripția lor, sunt numite operon.

În modelul de operon pentru un sistem inductibil, o genă reglatoare codifică proteina represoare.

Când inductorul este absent, represorul se leagă de operator și nu este sintetizat ARNm.

Când inductorul este prezent, acesta se leagă de represor astfel încât să nu se lege de operator; astfel, se produce ARNm și este indusă sinteza enzimatică.

În sistemele represibile, represorul necesită un corepresor pentru a se lega de locul operatorului; astfel, corepresorul controlează sinteza enzimei.

Transcrierea genelor structurale pentru enzimele catabolice (cum ar fi [3-galactozidaza) este indusă de absența glucozei. AMP ciclic și CRP trebuie să se lege la un promotor în prezența unui carbohidrat alternativ.

Nucleotidele metilate nu sunt transcrise în control epigenetic.

Control post-transcripțional (pag. 222-223)

MicroARN-urile se combină cu ARNm; ARN-ul dublu catenar rezultat este distrus.

Mutație: schimbare în genetică

Material (pag. 223-231)

O mutație este o modificare a secvenței de baze azotate a ADN-ului; acea modificare provoacă o modificare a codec-ului produsului de către gena mutantă.

Multe mutații sunt neutre, unele sunt dezavantajoase, iar altele sunt benefice.

Tipuri de mutații (pp. 224-226)

O substituție de baze are loc atunci când o pereche de baze din ADN este înlocuită cu o pereche de baze diferită.

Alterările ADN-ului pot duce la mutații fără sens (care provoacă substituții de aminoacizi) sau mutații nonsens (care creează codoni stop).

Într-o mutație frameshift, una sau | câteva perechi de baze sunt șterse sau adăugate la ADN.

Mutagenii sunt agenți din mediu care provoacă modificări permanente ale ADN-ului.

Mutațiile spontane apar fără prezența vreunui mutagen.

Mutageni (p. 226-228)

Mutagenii chimici includ mutageni de perechi de baze, analogi nucleozidici și mutageni de schimbare a cadrelor.

Radiațiile ionizante determină formarea de ioni și radicali liberi care reacționează cu ADN-ul; rezultă substituții de baze sau ruperea coloanei vertebrale a zahărfosfatului.

Radiațiile ultraviolete (UV) sunt neionizante; determină legături între timinele adiacente.

Daunele aduse ADN-ului cauzate de radiațiile UV pot fi reparate de enzime care elimină și înlocuiesc porțiunea deteriorată a ADN-ului.

Enzimele de reparare a luminii repară dimerii de timină în prezența luminii vizibile.

Frecvența mutațiilor (pag. 228)

Rata mutației este probabilitatea ca o genă să sufere mutații atunci când o celulă se divide; rata este exprimată ca 10 la o putere negativă.

Mutațiile apar de obicei aleatoriu de-a lungul unui cromozom.

O rată scăzută de mutații spontane este benefică în furnizarea diversității genetice necesare evoluției.

Identificarea mutanților (pp. 228-230)

Mutanții pot fi detectați prin selectarea sau testarea unui fenotip modificat.

Selecția pozitivă implică selecția celulelor mutante și respingerea celulelor nemutate.

Placarea cu replica este utilizată pentru selecția negativă - pentru a detecta, de exemplu, auxotrofii care au cerințe nutriționale care nu sunt deținute de celula părinte (nemutată).

Identificarea agenților cancerigeni chimici (pag. 230-231)

Testul Ames este un test relativ ieftin și rapid pentru identificarea posibililor agenți cancerigeni chimici.

Testul presupune că o celulă mutantă poate reveni la o celulă normală în prezența unui mutagen și că mulți mutageni sunt cancerigeni. .

Transfer genetic și

Recombinare (PP. 231-239)

Recombinarea genetică, rearanjarea genelor din grupuri separate de gene, implică de obicei ADN de la diferite organisme; contribuie la diversitatea genetică.

La încrucișare, genele de la doi cromozomi sunt recombinate într-un singur cromozom care conține unele gene din fiecare cromozom original.

3* Transferul vertical are loc în timpul reproducerii când genele sunt transmise de la un organism la descendenții săi.

Transferul orizontal al genelor în bacterii implică transferul unei porțiuni din ADN-ul celulei de la donator la primitor.

Când o parte din ADN-ul donatorului a fost integrat în ADN-ul receptorului, celula rezultată este numită recombinantă.

Transformarea în bacterii (pag. 232)

În timpul acestui proces, genele sunt transferate de la o bacterie la alta ca ADN „gol” în soluție.

Acest proces are loc în mod natural printre câteva genuri de bacterii.

Conjugarea în bacterii (PP. 232-234)

Acest proces necesită contact între celulele vii.

Un tip de celulă donatoare genetică este un F+; celulele primitoare sunt F“.

Celulele F conțin plasmide numite factori F; acestea sunt transferate celulelor F” în timpul conjugării.

Când plasmida devine încorporată în cromozom, celula este numită celulă Hfr (frecvență înaltă de recombinare).

În timpul conjugării, o celulă Hfr poate transfera ADN cromozomial unei celule F. De obicei, cromozomul Hfr se rupe înainte de a fi transferat complet.

Transducția în bacterii (PP. 234-235)

În acest proces, ADN-ul este trecut de la o bacterie la alta într-un bacteriofag și apoi este încorporat în ADN-ul primitorului.

În transducția generalizată, orice genă bacteriană poate fi transferată.

Plasmide și transpozoni (PP. 235-239)

Plasmidele sunt molecule circulare auto-replicate ale ADN-ului purtătoare de gene care nu sunt de obicei esențiale pentru supraviețuirea celulei.

Există mai multe tipuri de plasmide, inclusiv plasmide conjugative, plasmide de disimilare, plasmide care poartă gene pentru toxine sau bacteriocine și factori de rezistență.

Transpozonii sunt segmente mici de ADN care se pot muta dintr-o regiune în alta a aceluiași cromozom sau la un cromozom diferit sau o plasmidă.

. . Transpozonii se găsesc în cromozomi, în plasmide și în materialul genetic al virusurilor. Acestea variază de la simple (secvențe de inserare) la complexe.

18. Transpozonii complecși pot transporta orice tip de genă, inclusiv gene de rezistență la antibiotice, și sunt astfel un mecanism natural de mutare a genelor de la un cromozom la altul.

Genele și evoluția (pag. 239)

Diversitatea este condiția prealabilă pentru evoluție.

Mutația și recombinarea genetică asigură o diversitate de organisme, iar procesul de selecție naturală permite creșterea celor mai bine adaptate unui anumit mediu.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Descrieți pe scurt componentele ADN-ului și explicați relația funcțională a acestuia cu ARN și proteine.

Identificați și marcați fiecare dintre următoarele pe porțiunea de ADN în curs de replicare: furcă de replicare, ADN

Potriviți următoarele exemple de mutageni.

Coloana A

o. Un mutagen care este încorporat în ADN mutagen 1. Frameshift în locul unei baze normale

b. Un mutagen care provoacă

formarea de ioni foarte reactivi

c. Un mutagen care modifică adenina deci

că se împerechează cu citozina

d. Un mutagen care provoacă inserții

e. Un mutagen care provoacă

formarea dimerilor de pirimidină

Următorul este un cod pentru o catenă de ADN.

DNA 3'ATAT TTT

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10111213 14 1516171819 ARNm CGU UGA

ARNt UGG

Aminoacid Met

Al AT = secvență promotor

Folosind codul genetic furnizat în Figura 8.8, completați spațiile libere pentru a completa segmentul de ADN prezentat.

Completați spațiile libere pentru a completa secvența de aminoacizi codificată de această catenă de ADN.

Scrieți codul pentru catena complementară de ADN completată în partea (a).

Care ar fi efectul dacă C ar fi înlocuit cu T la baza 10?

Care ar fi efectul dacă A ar fi înlocuit cu G la baza 11?

Care ar fi efectul dacă G ar fi înlocuit cu T în baza 14?

Care ar fi efectul dacă C ar fi introdus între bazele 9 și 10?

Cum ar afecta radiațiile UV această catenă de ADN?

Identificați o secvență fără sens în această catenă de ADN.

Când fierul nu este disponibil, E. coli poate opri sinteza tuturor proteinelor, cum ar fi superoxid dismutaza și succinat dehidrogenaza, care necesită fier. Descrieți un mecanism pentru acest regulament.

Identificați când (înainte de transcriere, după transcriere, dar înainte de traducere, după traducere) funcționează fiecare dintre următoarele mecanisme de reglare.

ATP se combină cu o enzimă, modificându-i forma.

Se sintetizează un ARN scurt care este complementar ARNm.

Are loc metilarea ADN-ului.

Un inductor se combină cu un represor.

Care secvență este cea mai bună țintă pentru daune cauzate de radiațiile UV: AGGCAA, CTTT'GA sau GUAAAU? De ce nu sunt ucise toate bacteriile atunci când sunt expuse la lumina soarelui?

Vi se oferă culturi cu următoarele caracteristici: Cultura 1: F+, genotip A+ B+ C?

Cultura 2: F~, genotip A~ B~ C~

Indicați genotipurile posibile ale unei celule recombinate rezultate din conjugarea culturilor 1 și 2.

Indicați genotipurile posibile ale unei celule recombinante rezultate din conjugarea celor două culturi după ce F+ a devenit o celulă Hfr.

De ce sunt importante mutația și recombinarea în procesul de selecție naturală și în evoluția organismelor?

În mod normal, un comensal în intestinul uman, această bacterie a devenit patogenă după dobândirea unei gene a toxinei de la o bacterie Shigella.

Alegere Multiplă

Potriviți următorii termeni cu definițiile de la întrebările terenul 2.

conjugare

transcriere

transducție

transformare

traducere

1. Transferul de ADN de la un donator la o celulă primitoare de către un bacteriofag.

Transferul ADN-ului de la un donator la un receptor ca ADN gol în soluție.

Inhibarea feedback-ului diferă de represiune deoarece inhibarea feedback-ului

este mai putin precisa.

acționează mai lent.

oprește acțiunea enzimelor preexistente.

oprește sinteza de noi enzime.

toate cele de mai sus

Bacteriile pot dobândi rezistență la antibiotice prin toate următoarele, cu excepția

mutaţie.

inserarea transpozonilor.

conjugare.

snRNP-uri.

transformare.

Să presupunem că inoculezi trei baloane cu bulion de săruri minime cu E. coli. Balonul A conține glucoză. Balonul B conține glucoză și lactoză. Balonul C conține lactoză. După câteva

ore de incubație, testezi baloanele pentru prezența Ș-galactozidazei. Ce balon(e) preziceți că va avea această enzimă?

A d. A și B

B e. B și C

C

Plasmidele diferă de transpozoni prin acele plasmide

devin introduse în cromozomi.

sunt autoreplicate în afara cromozomului.

trece de la cromozom la cromozom.

poartă gene pentru rezistența la antibiotice.

nici una dintre cele de mai sus

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 7 și 8.

represiune catabolita d. represiune

ADN polimeraza e. traducere

inducţie

Mecanism prin care prezența glucozei inhibă operonul lac.

Mecanismul prin care lactoza controlează operonul lac.

Două celule descendenţi sunt cel mai probabil să moștenească care dintre următoarele celule de la celula părinte?

o modificare a unei nucleotide din ARNm

o modificare a unei nucleotide din ARNt

o modificare a unei nucleotide din ARNr

o modificare a unei nucleotide din ADN

o modificare a unei proteine

Care dintre următoarele nu este o metodă de transfer orizontal de gene?

fisiune binară

conjugare

integrarea unui transpozon .

transducție

transformare

Gândire critică

Analogii nucleozidici și radiațiile ionizante sunt utilizați în tratarea cancerului. Acești mutageni pot provoca cancer, așa că de ce crezi că sunt folosiți pentru a trata boala?

Replicarea cromozomului E. coli durează între 40 și 45 de minute, dar organismul are un timp de generare de 26 de minute. Cum are celula timp să facă cromozomi completi pentru fiecare celulă descendentă?

Pseudomonas are o plasmidă care conține operonul mer, care include gena reductaza mercurică. Această enzimă catalizează reducerea ionului de mercur Hg2+ la forma neîncărcată de mercur, Hgu. Hg-+ este destul de toxic pentru celule; Hg° nu este.

Care crezi că este inductorul acestui operon?

Proteina codificată de una dintre genele mer leagă Hg2+ în periplasmă și o aduce în celulă. De ce ar aduce o celulă o toxină?

Care este valoarea operonului mer pentru Pseudomonas?

Aplicații clinice

1. Ciprofloxacina, eritromicina și aciclovirul sunt utilizate pentru a trata infecțiile microbiene. Ciprofloxacina inhibă ADN giraza. Eritromicina se leagă în fața situsului A pe subunitatea 50S a unui ribozom. Aciclovirul este un analog al guaninei.

Ce pași în sinteza proteinelor sunt inhibați de fiecare medicament?

Ce medicament este mai eficient împotriva bacteriilor? De ce?

Ce medicamente vor avea efecte asupra celulelor gazdei? De ce?

Utilizați indexul pentru a identifica boala pentru care aciclovirul este utilizat în principal. De ce este mai eficient decât eritromicina pentru tratarea acestei boli?

2- HIV, virusul care provoacă SIDA, a fost izolat de la trei indivizi și s-au determinat secvențele de aminoacizi pentru învelișul viral. Dintre secvențele de aminoacizi prezentate mai jos, care două dintre viruși sunt cele mai strâns legate? Cum pot fi utilizate aceste secvențe de aminoacizi pentru a identifica sursa unui virus?

Secvența de aminoacizi virali a pacientului

A	Asn	Gin	Thr	Ala	Ala	Ser	Lys	Asn	lie	Asp	Ala
	Leu										
B.	Asn	Leu	His	Ser	Asp	Lys	He	Asn	He	lie	Leu
	Leu										
C	Asn	Gin	Thr	Ala	Asp	Ser	lie	Vai	lie	Asp	Ala
	Leu										

Herpesvirusul uman-8 (HHV-8) este comun în anumite părți ale Africii, Orientului Mijlociu și Mediteranei, dar este rar în altă parte, cu excepția pacienților cu SIDA. Analizele genetice indică faptul că tulpina africană nu se schimbă, în timp ce tulpina occidentală acumulează schimbări. Folosind porțiunile genomului HHV-8 (prezentate mai jos) care codifică una dintre proteinele virale, cât de similare sunt aceste două viruși? Ce mecanism poate explica schimbările? Ce boală provoacă HHV-8?

Western 3'-ATGGAGTTCTTCTGGACAAGA

African 3'-ATAAACTTI I ICI IGACAACG

Biotehnologie și

Tehnologia ADN-ului

F

sau de mii de ani, oamenii consumă alimente care sunt produse prin acțiunea microorganismelor. Pâinea, ciocolata și sosul de soia sunt câteva dintre cele mai cunoscute exemple. Însă doar cu puțin peste 100 de ani în urmă oamenii de știință au arătat că microorganismele sunt responsabile pentru aceste produse. Aceste cunoștințe au deschis calea utilizării microorganismelor pentru a produce alte produse importante. Încă din Primul Război Mondial, microbii au fost folosiți pentru a produce o varietate de substanțe chimice, cum ar fi etanol, acetonă și acid citric. Începând cu cel de-al Doilea Război Mondial, microorganismele au fost cultivate pe scară largă pentru a produce antibiotice. Mai recent, microbii și enzimele lor înlocuiesc o varietate de procese chimice implicate în fabricarea unor produse precum hârtie, textile și fructoză. Folosirea microbilor sau a enzimelor acestora în locul sintezei chimice oferă mai multe avantaje: microbii pot folosi materii prime scumpe, abundente, cum ar fi amidonul; microbii lucrează la temperaturi și presiune normale, evitând astfel necesitatea unor sisteme presurizate scumpe și periculoase; iar microbii nu produc deșeuri toxice, greu de tratat. În ultimii 30 de ani, tehnologia ADN-ului a fost adăugată instrumentelor utilizate pentru fabricarea produselor.

În acest capitol veți învăța instrumentele și tehnicile care sunt utilizate pentru cercetarea și dezvoltarea unui produs. Veți învăța, de asemenea, cum este utilizată tehnologia ADN-ului pentru a urmări focarele de boli infecțioase și pentru a furniza dovezi pentru instanțele de

judecată în microbiologie criminalistică. Cazul clinic ilustrează utilizarea tehnologiei ADN pentru a urmări HIV (vezi fotografia).

Introducere în biotehnologie

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

9-1 Comparați biotehnologia contrastului, modificarea genetică și tehnologia ADN recombinant.

9-2 Identificați rolurile unei clone și ale unui vector în realizarea ADN-ului recombinant.

Biotehnologia este utilizarea de microorganisme, celule sau componente celulare pentru a face un produs. Microbii au fost folosiți în producția comercială de alimente, vaccinuri, antibiotice și vitamine de ani de zile. Bacteriile sunt, de asemenea, folosite în minerit pentru a extrage elemente valoroase din minereu (vezi Figura 28.14, pagina 813). În plus, celulele animale au fost folosite pentru a produce vaccinuri virale încă din anii 1950. Până în anii 1980, produsele obținute de celule vii erau toate fabricate de celule naturale; rolul oamenilor de știință este de a găsi celula adecvată și de a dezvolta o metodă pentru cultivarea la scară largă a celulelor.

Acum, microorganismele, precum și plantele întregi sunt folosite ca fabrici pentru a produce substanțe chimice pe care organismele nu le produc în mod natural. Acesta din urmă este posibil prin inserarea genelor în celule prin tehnologia ADN-ului recombinant (rADN), care este uneori numită inginerie genetică. Dezvoltarea tehnologiei ADNr extinde aplicațiile practice ale biotehnologiei aproape dincolo de imaginație.

Tehnologia ADN recombinant

Amintiți-vă din capitolul 8 că recombinarea ADN-ului are loc în mod natural în microbi. În anii 1970 și 1980, oamenii de știință au dezvoltat tehnici artificiale pentru a produce ADN recombinant.

O genă de la un animal vertebrat, inclusiv un om, poate fi inserată în ADN-ul unei bacterii sau poate fi utilizată o genă dintr-un virus într-o drojdie. În multe cazuri, destinatarul poate fi apoi făcut să exprime gena, care poate codifica un produs util comercial. Astfel, bacteriile cu gene pentru insulină umană sunt acum folosite pentru a produce insulină pentru tratarea diabetului zaharat, iar un vaccin pentru hepatita B este fabricat de drojdiile care poartă o genă pentru o parte a virusului hepatitei (drojdia produce o proteină de înveliș viral). Oamenii de știință speră că o astfel de abordare se poate dovedi utilă în producerea de vaccinuri împotriva altor agenți infecțioși, eliminând astfel nevoia de a folosi organisme întregi, ca în vaccinurile convenționale.

„Tehnicile ADNr pot fi folosite și pentru a face mii de copii ale aceleiași molecule de ADN - pentru a amplifica ADN-ul, generând astfel suficient ADN pentru diferite tipuri de experimente și analize. Această tehnică are aplicații practice pentru identificarea microbilor, cum ar fi virușii, care nu pot fi cultivați.

O prezentare generală a recombinantului

Proceduri ADN

Figu. e 9 prezintă o privire de ansamblu asupra unora dintre procedurile utilizate în mod obișnuit pentru producerea ADNr-ului, împreună cu unele aplicații promițătoare. Gena de interes este inserată în ADN-ul vector in vitro. În acest exemplu, vectorul este o plasmidă. Molecula de ADN aleasă ca vector trebuie să fie de tip auto-replicabil, cum ar fi o plasmidă sau un genom viral. Acest ADN vector recombinant este preluat de o celulă, cum ar fi o bacterie, unde se poate multiplica. Celula care conține vectorul recombinant este apoi crescută în cultură pentru a forma un compus din multe celule identice genetic, fiecare dintre acestea purtând copii ale vectorului. Prin urmare, această clonă celulară conține multe copii ale genei de interes. Acesta este motivul pentru care vectorii ADN sunt adesea numiți vectori de clonare a genelor, sau pur și simplu vectori de clonare. (Pe lângă faptul că se referă la o cultură de celule identice, cuvântul clonă este, de asemenea, folosit în mod obișnuit ca verb, pentru a descrie întregul proces, ca în „a clona o genă").

Etapa finală variază în funcție de faptul că gena în sine sau produsul genei prezintă interes. Din clona celulară, cercetătorul poate izola („recolta") cantități mari de genă de interes, care pot fi apoi utilizate într-o varietate de scopuri. Gena poate fi chiar inserată într-un alt vector pentru introducere într-un alt tip de celulă (cum ar fi o celulă vegetală sau animală). Alternativ, dacă gena de interes este exprimată (transcrisă și tradusă) în clona celulară, produsul său proteic poate fi recoltat și utilizat pentru o varietate de scopuri.

„Avantajele utilizării ADN-ului recombinant pentru obținerea unor astfel de proteine sunt ilustrate de unul dintre succesele sale timpurii, hormonul uman de creștere (hGH). Unii indivizi nu produc cantități adecvate de hGH, astfel încât creșterea lor este oprită. În trecut, trebuia obținut hGH necesar pentru a corecta această deficiență

Caz clinic: Niciun control obișnuit Dr. B. își închide cabinetul stomatologic după 20 de ani. Acum patru ani. a mers la medicul de familie din cauza epuizării debilitante. Credea că are un virus gripal pe care nu-l putea scutura și avea și transpirații nocturne. Medicul lui i-a ordonat o multitudine de analize de sânge, dar numai unul a ieșit pozitiv. Dr. B. avea HIV. Deși a început imediat un regim de tratament HIV, un an mai târziu a fost diagnosticat cu SIDA. Acum, doi ani mai târziu, dr. B. este foarte bolnav și nu mai poate lucra. .

Dr. B. le anunță angajaților săi situația și le sugerează ca toți să fie testați pentru HIV. Toți angajații Dr. B., inclusiv igieniștii, au rezultat negativ. Dr. B. scrie, de asemenea, o scrisoare deschisă pacienților săi, informându-i despre decizia sa de a-și închide cabinetul și de ce face acest lucru. Această scrisoare solicită a 400 de foști pacienți să fie testați pentru HIV, dintre care șapte sunt pozitivi pentru anticorpi împotriva HIV.

Ce tip de test poate determina dacă acești pacienți au contractat HIV de la Dr. B.? Citiți mai departe pentru a afla.

GUR

.1

O procedură de modificare genetică tipică

bacterie

Plasmidă

ADN care conține gena de interes

Cromozom bacterian

Vectorul, cum ar fi o plasmidă, este izolat.

ADN-ul care conține gena de interes de la o specie diferită este scindat de o enzimă în fragmente.

recomtesnanfi IM (

transformat

bacterie

/ i Gena dorită este selectată și inserată în plasmidă.

'.- I Plasmida este preluată de o celulă,
cum ar fi o bacterie.

(g) Celulele cu gena de interes sunt donate
având în vedere oricare dintre cele două obiective.

Proteina care codifică gena pentru rezistența dăunătorilor este inserată în celulele plantei.

CONCEPTELE CHEIE

Genele din celulele unui organism pot fi inserate și exprimate în celula altui organism.

Celulele modificate genetic pot fi folosite pentru a crea o mare varietate de produse și aplicații utile.

rom glandele pituitare umane la autopsie. (Homonul de creștere uman de la alte animale nu este eficient la om.) „Practica lui nu a fost doar costisitoare, ci și periculoasă, deoarece în mai multe rânduri bolile neurologice erau transmise cu acest hormon. Hormonul uman de creștere produs de E. coli modificată genetic este un produs pur și rentabil. Tehnicile de ADN recombinant au ca rezultat, de asemenea, o producție mai rapidă a hormonului decât ar permite metodele tradiționale.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

a'1 Diferențierea biotehnologiei și tehnologia ADN recombinant. 9-1 Într-o propoziție, descrieți cum sunt folosite un vector și o clonă. 9-2

Instrumente de biotehnologie

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

9-3 Comparați selecția și mutația.

9-4 Definiți enzimele de restricție și subliniați modul în care sunt utilizate pentru a produce ADN recombinant.

9-5 Enumerați cele patru proprietăți ale vectorilor.

9-6 Descrieți utilizarea vectorilor plasmidi și virali.

9-7 Subliniați pașii din PCR și oferiți un exemplu de utilizare a acestuia.

Oamenii de știință și tehnicienii de cercetare izolează bacteriile și ciupercile din mediile naturale, cum ar fi solul și apa, pentru a găsi sau selecta organismele care produc produsul dorit. „Organismul selectat poate fi mutat pentru a face mai mult produs sau pentru a face un produs mai bun.

Selectron

În natură, organismele cu caracteristici care sporesc supraviețuirea au mai multe șanse de a supraviețui și de a se reproduce decât variantele cărora le lipsesc trăsăturile dezirabile. Aceasta se numește selecție naturală. Oamenii folosesc selecția artificială pentru a selecta rase de animale sau tulpini de plante dorite de cultivat. Pe măsură ce microbiologii au învățat cum să izoleze și să crească microorganisme în cultură pură, au putut să le selecteze pe cele care ar putea îndeplini obiectivul dorit, cum ar fi fabricarea mai eficientă a berii, de exemplu, sau producerea unui nou antibiotic. Peste 2000 de tulpini de bacterii producătoare de antibiotice au fost descoperite prin testarea bacteriilor din sol și selectarea tulpinilor care produc un antibiotic. Caseta din Capitolul 28, pagina 808, descrie selecția unei bacterii care transformă un produs rezidual într-un produs valoros.

Mutație

După cum am văzut în capitolul 8, mutațiile sunt responsabile pentru o mare parte din diversitatea vieții. O bacterie cu o mutație care conferă rezistență la un antibiotic va supraviețui și se va reproduce în prezența acelui antibiotic. Biologii care lucrează cu microbi producătoare de antibiotice au descoperit că ar putea crea noi tulpini prin expunerea microbilor la agenți mutageni. După ce mutații aleatorii au fost create în Penicillium care produce penicilină prin expunerea culturilor fungice la radiații, varianta cu cel mai mare randament dintre supraviețuitori a fost selectată pentru o altă expunere la un mutagen. Folosind mutații, biologii au crescut de peste 1000 de ori cantitatea de penicilină produsă de ciupercă.

Screeningul fiecărui mutant pentru producția de penicilină este un proces obositor. Mutageneza direcționată pe site poate fi utilizată pentru a face o modificare specifică a unei gene. Să presupunem că determinați că schimbarea unui aminoacid va face ca o enzimă de rufe să funcționeze mai bine în apă rece. Folosind codul genetic (vezi Figura 8.8, pagina 215), puteți, folosind tehnicile descrise în continuare, să produceți secvența de ADN care codifică acel aminoacid și să o introduceți în gena pentru acea enzimă.

Știința geneticii moleculare a avansat într-o asemenea măsură încât multe proceduri de clonare de rutină sunt efectuate folosind materiale preambalate și proceduri care seamănă foarte mult cu rețetele cărților de bucate. Oamenii de știință au o pungă de metode din care să aleagă, în funcție de aplicarea finală a experimentelor lor. În continuare vom descrie câteva dintre cele mai importante instrumente și tehnici, iar mai târziu vom lua în considerare câteva aplicații.

Enzime de restricție

Tehnologia ADN-ului recombinant își are rădăcinile tehnice în descoperirea enzimelor de restricție, o clasă specială de enzime de tăiere a ADN-ului care există în multe bacterii. Izolate pentru prima dată în 1970, enzimele de restricție din natură au fost de fapt observate mai devreme, când s-a descoperit că anumiți bacteriofagi au o gamă restrânsă de gazdă. Dacă acești fagi au fost folosiți pentru a infecta alte bacterii decât gazdele lor obișnuite, enzimele de restricție din noua gazdă au distrus aproape tot ADN-ul fagului. Enzimele de restricție protejează o celulă bacteriană prin hidrolizarea ADN-ului fagului. ADN-ul bacterian este protejat de digestie deoarece celula metilează (adaugă grupări metil la) unele dintre citozinele din ADN-ul său. Formele purificate ale acestor enzime bacteriene sunt folosite în laboratoarele de astăzi.

Ceea ce este important pentru tehnicile ADNr este că o enzimă de restricție recunoaște și taie, sau digeră, doar o anumită secvență de baze nucleotidice din ADN și taie această secvență în același mod de fiecare dată. Enzimele de restricție tipice utilizate în experimentele de clonare recunosc secvențe de patru, șase sau opt baze. Sunt cunoscute sute de enzime de restricție, fiecare producând fragmente de ADN cu capete caracteristice. Câteva enzime de restricție sunt enumerate în Tabelul 9.1. Puteți vedea că sunt numite după sursa lor bacteriană. Unele dintre aceste enzime (de exemplu, Hcielll) taie ambele catene de ADN în același loc, producând capete contondente, iar altele fac tăieturi eșalonate în cele două catene - tăieturi care nu sunt direct opuse una cu cealaltă (Figura 9.2). Aceste capete eșalonate, sau capete lipicioase, sunt cele mai utile în ADNr deoarece pot fi folosite pentru a uni două 1 bucăți diferite de ADN care au fost tăiate de aceeași restricție.

Enzime de restricție selectate utilizate

TABELUL S)»! în rDNATtechnology

enzimă, capetele lipicioase se „lipesc” de întinderi de ADN monocatenar prin împerechere complementară a bazelor.

Observați în Figura 9.2 că secvențele de baze mai întunecate de pe cele două catene sunt aceleași, dar rulează în direcții opuse. Tăieturile eșalonate lasă întinderi de ADN monocatenar la capetele fragmentelor de ADN. Dacă două fragmente de ADN din surse diferite au fost produse prin acțiunea aceleiași enzime ionice restul, cele două bucăți vor avea seturi identice de capete lipicioase și pot fi îmbinate (recombinate) in vitro. Capetele lipicioase se unesc spontan prin legături de hidrogen (împerecherea bazelor). ■ Enzima I

)NA ligaza este utilizată pentru a lega covalent coloana vertebrală a bucăților de ADN, producând o moleculă de ADNr. Animaţie

Tehnologia ADN recombinant .

Vectori

O mare varietate de diferite tipuri de molecule de ADN pot servi ca vectori, cu condiția ca acestea să aibă anumite proprietăți. Proprietatea cea mai importantă este auto-replicarea; odată într-o celulă, un vector trebuie să fie capabil de a se replica. Orice ADN care este inserat în vector va fi replicat în acest proces. Astfel, vectorii servesc ca vehicule pentru replicarea secvenţelor de ADN dorite.

Vectorii trebuie, de asemenea, să aibă o dimensiune care să le permită manipularea în afara celulei în timpul procedurilor de ADN recombinant, vectorii mailer sunt mai ușor manipulați decât moleculele de ADN mai mari, care tind să fie mai fragile. Conservarea este o altă proprietate importantă a vectorilor. Forma circulară a moleculelor de ADN este importantă în protejarea ADN-ului vectorului de dest; acţiunea destinatarului vectorului. Observați în Figura 9.3 că ADN-ul unei plasmide este circular. Un alt mecanism de conservare apare atunci când ADN-ul unui virus se inserează rapid în cromozomul gazdei (vezi capitolul 13, pagina 381).

Atunci când este necesar să se recupereze celulele care conțin vectorul, o genă marker conținută în vector poate ajuta adesea să faciliteze selecția. Genele marker selectabile comune sunt pentru rezistența la antibiotice sau pentru o enzimă care realizează o reacție ușor de identificat.

Plasmidele sunt unul dintre vectorii primari în uz, în special variante ale plasmidelor factorului R. ADN-ul plasmid poate fi tăiat cu aceleași enzime de restricție ca și ADN-ul care urmează să fie donat, astfel încât toate bucățile de ADN vor avea aceleași capete lipicioase. Când piesele sunt amestecate, ADN-ul de donat va fi inserat în plasmidă (Figura 9.2). Rețineți că pot apărea și alte combinații posibile de fragmente, inclusiv plasmida care reformează un cerc fără ADN inserat.

Unele plasmide sunt capabile să existe în mai multe specii diferite. Aceștia sunt numiți vectori navetă și pot fi utilizați pentru a muta secvențe de ADN clonat între organisme, cum ar fi printre celulele bacteriene, de drojdie și de mamifere sau printre celulele bacteriene, fungice și vegetale. Vectorii navetă pot fi foarte utili în procesul de modificare genetică a organismelor multicelulare, de exemplu, prin încercarea de a introduce gene de rezistență la erbicide în plante.

Un alt tip de vector este ADN-ul viral. Acest tip de vector poate accepta de obicei bucăți de ADN străine mult mai mari decât plasmidele. După ce ADN-ul a fost inserat în vectorul viral, acesta poate fi donat în celulele gazdă ale virusului. Alegerea unui vector adecvat depinde de mulți factori, inclusiv de organismul care va primi noua genă și de dimensiunea ADN-ului care urmează să fie donat. Retrovirusurile, adenovirusurile și herpesvirusurile sunt folosite

pentru a introduce gene corective în celulele umane care au gene defecte. Terapia genică este discutată la pagina 258.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum sunt utilizate selecția și mutația în biotehnologie? 9- 3 Care este valoarea enzimelor de restricție în tehnologia ADN recombinant? 9-4 .

y* Ce criterii trebuie să îndeplinească un vector? 9-5

V* De ce este folosit un vector în tehnologia ADN-ului recombinant? 9-6

Figura 9.3 O plasmidă utilizată pentru clonare. Un vector plasmidic utilizat pentru concordare în bacteria E coli este pUC19. O origine de replicare (sau/) permite plasmidei să se auto-replica. Două gene, una care codifică rezistența la antibioticul ampicilină (ampR) și una care codifică enzima [3-galactozidaza (JacZ), servesc drept gene marker. ADN-ul străin poate fi inserat la situsurile enzimei de restricție.

Ce este un vector în tehnologia ADN recombinant?

Reacția în lanț a polimerazei

Reacția în lanț a polimerazei (PCR) este o tehnică prin care mostre mici de ADN pot fi rapid amplificate, adică mărite la cantități suficient de mari pentru analiză.

Începând cu o singură bucată de ADN de dimensiunea genei, PCR poate fi folosită pentru a face literalmente miliarde de copii în doar câteva ore. Procesul PCR este prezentat în Figura 9.4.

Q Fiecare catenă a ADN-ului țintă va servi ca matriță pentru sinteza ADN-ului.

C5 Acestui ADN se adaugă un aport din cele patru nucleotide (pentru asamblarea în ADN nou) și enzima pentru catalizarea sintezei, ADN polimeraza (vezi Capitolul 8, pagina 210). Bucăți scurte de acid nucleic numite primeri sunt, de asemenea, adăugate pentru a ajuta la începerea reacției. Primerii sunt complementari capetelor ADN-ului țintă și

© se va hibridiza cu fragmentele de amplificat.

-Apoi, polimeraza sintetizează noi catene complementare.

© După fiecare ciclu de sinteză, ADN-ul este încălzit pentru a converti tot noul I)NA în catene simple. Fiecare catenă de ADN nou sintetizată servește la rândul său ca șablon pentru mai mult ADN nou.

Ca urmare, procesul decurge exponențial. Toți reactivii necesari sunt adăugați într-un tub, care este plasat într-un termociclor. Termociclorul poate fi setat pentru temperaturile, timpii și numărul de cicluri dorite. Utilizarea unui termociclor automat este posibilă prin utilizarea ADN polimerazei

ADN țintă

Grund

î—dNTP

Se incubează ADN-ul țintă la 94°C timp de 1 minut pentru a separa firele.

Repetați ciclul de încălzire și răcire pentru a face încă două copii ale ADN-ului țintă.

Primerii se atașează la ADN monocatenar în timpul incubației la 60°C timp de 1 minut.

ADN polimeraza

Adăugați primeri, nucleotide (deoxinucleotide, dNTP) și ADN polimerază.

Figura 9.4 Reacția în lanț a polimerazei. Deoxinucleotide (dNTP) perechi de baze cu ADN-ul țintă: perechi de adenină Hith timină și perechi de citozină cu guanină.

Se incubează la 72°C timp de 1 minut; ADN polimeraza copiază ADN-ul țintă la această temperatură.

Cum diferă PCR cu transcripție inversă de această figură?

luate de la o bacterie termofilă precum Thermus aquaticus; .'.e enzima 1 rom astfel de organisme pot supraviețui fazei de încălzire fără a fi distruse. Treizeci de cicluri, finalizate în doar câteva ore, vor crește cantitatea de ADN țintă de peste un miliard de ori.

ADN-ul amplificat poate fi văzut prin electroforeză pe gel. În PCR în timp real sau PCR cantitativ (qPCR), ADN-ul nou făcut este marcat cu un colorant fluorescent, astfel încât nivelurile de fluorescență să poată fi măsurate după fiecare ciclu PCR (acesta este aspectul în timp real). O altă procedură PCR numită PCR cu revertranscripție utilizează ARN viral sau ARNm al unei celule ca șablon. Enzima, transcriptaza inversă, produce ADN din matrița de ARN, iar ADN-ul este apoi amplificat.

Rețineți că PCR poate fi utilizată numai pentru a amplifica secvențe relativ mici, specifice de ADN, așa cum este determinată de alegerea primerilor. Nu poate fi folosit pentru a amplifica un întreg genom.

PCR poate fi aplicată în orice situație care necesită amplificarea ADN-ului. Mai ales de remarcat sunt testele de diagnostic care folosesc PCR pentru a detecta prezența agenților infecțioși în situații în care altfel ar fi nedetectabili. Un test qPCR asigură identificarea rapidă a Mycobacterium tuberculosis rezistent la medicamente. Cultivarea acestei bacterii poate dura până la 6 săptămâni, lăsând pacienții netratați, (mm)' Animații PCR: Prezentare generală, componente, proces

Caz clinic

PCR cu transcripție inversă folosind un primer pentru o genă HIV poate fi utilizată pentru a amplifica analiza ADN-ului. Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) intervievează cei șapte foști pacienți pentru a determina dacă istoricul lor arată factori de risc suplimentari pentru contractarea HIV. Cinci din șapte nu au niciun factor de risc identificați pentru HIV, în afară de faptul că au avut proceduri invazive efectuate asupra lor de către Dr. B. CDC efectuează apoi PCR cu transcripție inversă pe ADN din celulele albe din sângele periferic al Dr. B. și pe cei șapte pacienți HIV pozitivi (vezi figura).

Ce se poate concluziona din amplificarea PCR din figură?

■■g Pacienții

QABCDE FG

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

sau care este fiecare dintre următoarele utilizate în PCR: primer, ADN polimerază, 94°C? 9-7

Tehnici de modificare genetică

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

9-8 Descrieți cinci moduri de introducere a ADN-ului într-o celulă.

9-9 Descrieți cum se realizează o bibliotecă genomică.

9-10 Diferențierea ADNc de ADN sintetic.

9-11 Explicați cum se utilizează fiecare dintre următoarele pentru a localiza o clonă: gene de rezistență la antibiotice, sonde ADN, produse genetice.

9-12 Enumerați un avantaj al modificării fiecăruia dintre următoarele: E. coli, Saccharomyces cerevisiae, celule de mamifere, celule de plante.

Inserarea ADN-ului străin în celule

Procedurile ADN recombinant necesită ca moleculele de ADN să fie manipulate în afara celulei și apoi returnate la celulele vii. Există mai multe moduri de a introduce ADN-ul în celule. Alegerea metodei este determinată de obicei de tipul de vector și de celula gazdă utilizate.

În natură, plasmidele sunt de obicei transferate între microbii strâns înrudiți prin contact celulă la celulă, cum ar fi în conjugare. Ib modific o celulă, o plasmidă trebuie introdusă într-o celulă prin transformare, procedură în timpul căreia celulele pot prelua ADN din mediul înconjurător (vezi Capitolul 8, pagina 232). Multe tipuri de celule, inclusiv E. coli, drojdie și celule de mamifere, nu se transformă în mod natural; cu toate acestea, tratamentele chimice simple pot face ca toate aceste tipuri de celule să fie competente sau capabile să preia ADN extern. Pentru E. coli, procedura de a face celulele competente este de a le înmuia într-o soluție de clorură de calciu pentru o perioadă scurtă. În urma acestui tratament, celulele acum competente sunt amestecate cu ADN-ul clonat și li se administrează un șoc termic ușor. Unele dintre aceste celule vor prelua apoi ADN-ul.

Există și alte moduri de a transfera ADN-ul în celule. Un proces numit electroporare folosește un curent electric pentru a forma pori microscopici în membranele celulelor; ADN-ul intră apoi în celule prin pori. Electroporația este în general aplicabilă tuturor celulelor; cei cu pereți celulari trebuie adesea transformați în protoplaste. Protoplastele sunt produse prin îndepărtarea enzimatică a peretelui celular, permițând astfel un acces mai direct la membrana plasmatică.

Procesul de fuziune a protoplastelor profită și de proprietățile protoplastelor. Protoplastele în soluție fuzionează la o rată scăzută, dar semnificativă; adăugarea de polietilen glicol crește frecvența fuziunii (Figura 9.5a). În noua celulă hibridă, ADN-ul derivat din cele două

celule „părinte” poate suferi o recombinare naturală. Această metodă este deosebit de valoroasă în manipularea genetică a celulelor plantelor și algelor (Figura 9.5b).

O modalitate remarcabilă de a introduce ADN străin în celulele plantei este să-l împușci literalmente direct prin celuloza groasă.

Cromozom

Membrana plasmatica

Peretele celular

Celulele bacteriene

Q Pereții celulari bacterieni sunt enzimatic

digerat, producând protoplaste.

@ Protoplastele fuzionează.

În soluție, protoplastele sunt tratate cu polietilen glicol.

Figura 9.6 Un pistol cu gene, care poate fi folosit pentru a introduce „gloanțe” acoperite cu ADN într-un tavan.

Segmentele celor doi cromozomi se recombină.

Celulă recombinantă

Numiți alte patru metode de inserare a ADN-ului într-o celulă.

Celula recombinantă crește perete celular nou.

(a) Procesul de fuziune a protoplastelor

Figura 9.5 Fuziunea protoplastelor, (a) O diagramă a fuziunii protoplastelor cu celule bacteriene, (b) Celulele algelor protoplaste sunt prezentate fuzionarea la săgeți.

Îndepărtarea peretelui celular a lăsat doar membranele plasmatice delicate, care se vor fuziona împreună, permițând schimbul de ADN.

Ce este un protoplast?

pereții folosind un pistol genetic (Figura 9.6). Particulele microscopice de wolfram sau aur sunt acoperite cu ADN și sunt propulsate de o explozie de heliu prin pereții celulelor plantei. Unele dintre celule exprimă ADN-ul introdus ca și cum ar fi al lor.

ADN-ul poate fi introdus direct într-o celulă animală prin microinjecție. Această tehnică necesită utilizarea unei micropipete de sticlă cu un diametru mult mai mic decât celula. Micropipeta perforează membrana plasmatică, iar prin ea poate fi injectat ADN (Figura 9.7).

Astfel, există o mare varietate de diferite enzime de restricție, vectori și metode de inserare a ADN-ului în celule. Dar ADN-ul străin va supraviețui numai dacă este fie prezent pe un vector auto-replicator, fie încorporat într-unul dintre cromozomii celulei prin recombinare.

Obținerea ADN-ului

Am văzut cum genele pot fi donate în vectori prin folosirea enzimelor de rezistență și cum genele pot fi transformate sau transferate într-o varietate de tipuri de celule. Dar cum obțin biologii genele de care sunt interesați? Există două surse principale de gene: (1) biblioteci geno uice care conțin fie copii naturale ale genelor, fie copii ADNc ale genelor făcute din ARNm și (2) ADN sintetic.

Biblioteci genomice

Izolarea unor gene specifice ca bucăți individuale de ADN este rareori piactică. Prin urmare, cercetătorii interesați de gene dintr-un anumit organism încep prin extragerea ADN-ului organismelor, care poate fi obținut din celulele oricărui organism, fie că sunt plante, animale sau microbi, prin lizarea celulelor și precipitarea ADN-ului. Acest proces are ca rezultat o masă I)NA care include întregul organism

Figura 9.7 Microinjecția de ADN străin într-un ou. Oul este mai întâi imobilizat prin aplicarea unei aspirații ușoare pe pipeta mare, tocită, elding (dreapta). Câteva sute de copii ale genei de interes sunt apoi injectate în nucleul celulei prin capătul mic al micropipetei (stânga).

Figura 9.8 Biblioteci genomice. Fiecare fragment de ADN, care conține aproximativ o genă, este purtat de un vector, fie o plasmidă într-o celulă bacteriană, fie un fag.

De ce

este microinjecția

nepractic pentru celulele bacteriene și fungice?

genomului. După ce ADN-ul este digerat de enzimele de restricție, fragmentele de restricție sunt apoi îmbinate în vectori plasmidi sau fagi, iar vectorii recombinanți sunt introduși în celulele bacteriene. Scopul este de a face o colecție de clone suficient de mare pentru a se asigura că există cel puțin o clonă pentru fiecare genă din organism. Această colecție de clone care conțin diferite fragmente de ADN se numește bibliotecă genomică; fiecare „carte” este o tulpină bacteriană sau fagică care conține un fragment al genomului (Figura 9.8). Astfel de biblioteci sunt esențiale pentru menținerea și extragerea clonelor de ADN; pot fi chiar achiziționate din comerț.

Clonarea genelor din organisme eucariote prezintă o problemă specifică. Genele celulelor eucariote conțin în general atât exoni, segmente de ADN care codifică proteine, cât și introni, segmente intermediare de ADN care nu codifică proteine. Când transcriptul ARN al unei astfel de gene este convertit în ARNm, intronii sunt îndepărtați (vezi Figura 8.11 la pagina 219). Pentru a clona gene ale celulelor eucariote, este de dorit să se utilizeze o versiune a genei care nu are introni, deoarece o genă care include introni poate fi prea mare pentru a putea lucra cu ușurință. În plus, dacă o astfel de genă este introdusă într-o celulă bacteriană, bacteria nu va putea, de obicei, să elimine intronii din transcriptul ARN și, prin urmare, nu va putea produce produsul proteic corect. Cu toate acestea, o genă artificială care conține doar exoni poate fi produsă prin utilizarea unei enzime numită transcriptază inversă pentru a sintetiza ADN complementar (ADNc) dintr-un șablon de ARNm (Figura 9.9). Această sinteză este inversul procesului normal de transcripție ADN-ARN. O copie ADN a ARNm este produsă de transcriptază inversă. După aceasta, ARNm este digerat enzimatic. ADN

polimeraza sintetizează apoi o catenă complementară de ADN, creând o bucată dublu catenară de ADN care conține informațiile din ARNm. Moleculele de ADNc produse dintr-un amestec de toate ARNm dintr-un tip de țesut sau celulă pot fi apoi donate pentru a forma o bibliotecă de ADNc.

Metoda cADN-ului este cea mai comună metodă de obținere a genelor eucariote. O dificultate cu această metodă este că moleculele lungi de ARNm pot să nu fie complet transcrise invers în ADN; transcrierea inversă avortează adesea, formând doar părți din gena dorită.

ADN sintetic

În anumite circumstanțe, genele pot fi făcute in vitro cu ajutorul mașinilor de sinteză a ADN-ului (Figura 9.10). O tastatură de pe aparat este folosită pentru a introduce secvența dorită de nucleotide, la fel cum literele sunt introduse într-un procesor de text pentru a compune o propoziție. Un microprocesor controlează sinteza ADN-ului din sursele stocate de nucleotide și din ceilalți reactivi necesari. Un lanț de aproximativ 120 de nucleotide poate fi sintetizat prin această metodă. Cu excepția cazului în care gena este foarte mică, cel puțin

mai multe lanțuri trebuie sintetizate separat și legate între ele pentru a forma o genă întreagă.

Dificultatea acestei abordări, desigur, este că secvența genei trebuie cunoscută înainte de a putea fi sintetizată. Dacă gena nu a fost deja izolată, atunci singura modalitate de a prezice secvența ADN este prin cunoașterea secvenței de aminoacizi a produsului proteic al genei. Dacă această secvență de aminoacizi este

m ADN polimeraza este adăugată pentru a sintetiza a doua catenă de ADN.

cADN al genei fără introni

Cum diferă transcriptaza inversă de ADN polimeraza?

cunoscut, în principiu se poate lucra înapoi prin codul genetic pentru a obține secvența ADN. Din păcate, degenerarea codului împiedică o determinare fără ambiguitate; astfel, dacă proteina conține o leucină, de exemplu, care dintre cei șase codoni pentru leucină este cel din genă?

Din aceste motive, este rar să se cloneze o genă prin sintetizarea ei directă, deși unele produse comerciale, cum ar fi insulina, interferonul și somatostatina, sunt produse din gene sintetizate chimic. Siturile de restricţie dorite au fost adăugate la genele sintetice astfel încât genele să poată fi inserate în vectori plasmidici pentru donarea în E. coli. ADN-ul sintetic joacă un rol mult mai util în procedurile de selecție, după cum vom vedea.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Comparați cele cinci moduri de introducere a ADN-ului într-o celulă. 9-8

Care este scopul unei biblioteci genomice? 9-9

De ce ADNc-ul nu este sintetic? 9-10

Caz clinic

Primerul amplifică toate cele opt probe și confirmă că Dr. B. și șapte dintre foștii săi pacienți sunt toți infectați cu HIV. Apoi CDC secvențiază ADN-ul amplificat și compară secvențierea cu un izolat HIV din Cleveland (control local) și un izolat din Haiti (valor aberant). O parte a codării (5’ până la 3’) este prezentată mai jos.

Care este procentul de asemănare dintre viruși?

Selectarea unei clone

La clonare, este necesar să se selecteze celula particulară care conține gena specifică de interes. Acest lucru este dificil deoarece din milioane de celule, doar câteva celule ar putea conține gena dorită. Aici examinăm o procedură tipică de screening cunoscută sub numele de screening albastru-alb, din culoarea coloniilor bacteriene formate la sfârșitul procesului de screening.

. <■. piasniiki \ecior folosit conține o genă (amp^) care codifică rezistența la antibioticul ampicilină. Bacteria gazdă nu va putea crește pe mediul de testare, care conține ampicilină, decât dacă vectorul a transferat gena de rezistență la ampicilină. ■■■■ ■ conține și o a doua genă, aceasta pentru

enzima Ș-galactozidază (ZacZ). Observați în Figura 9.3 că există mai multe situsuri în lacZ care pot fi tăiate de enzimele de restricție.

Procedura este prezentată în Figura 9.11. Cele două gene, numite gene marker, sunt folosite astfel încât să poată fi determinată inserția ADN-ului plasmid în bacteria gazdă. În procedura de screening albastru-alb, o bibliotecă de bacterii este cultivată într-un mediu numit X-gal. X-gal conține două componente esențiale, altele decât cele necesare pentru a susține creșterea bacteriană normală. Unul este antibioticul ampicilina, care previne creșterea oricărei bacterii care nu a primit cu succes gena de rezistență la ampicilină din plasmidă. Celălalt, numit X-gal, este un substrat pentru [3-galactozidază.

Doar bacteriile care au preluat plasmida vor crește - pentru că acum sunt rezistente la ampicilină. Bacteriile care au preluat plasmida recombinantă - în care noua genă a fost inserată în gena lacZ - nu vor hidroliza lactoza și vor produce colonii albe. Dacă o bacterie a primit plasmida originală care conține gena lacZ intactă, celulele vor hidroliza X-gal pentru a produce un compus de culoare albastră; colonia va fi albastră.

Ceea ce rămâne de făcut poate fi încă dificil. Procedura de mai sus a izolat colonii albe despre care se știe că conțin ADN străin, dar încă nu se știe dacă acesta este fragmentul dorit de ADN străin. Este necesară o a doua procedură pentru a identifica aceste bacterii. Dacă ADN-ul străin din plasmidă codifică pentru producerea unui produs identificabil, izolatul bacterian trebuie doar cultivat în cultură și testat. Cu toate acestea, în unele cazuri, gena în sine trebuie identificată în bacteria gazdă.

Hibridizarea coloniilor este o metodă comună de identificare a celulelor care poartă o anumită genă donată. Sunt sintetizate sonde ADN, segmente scurte de ADN monocatenar care sunt complementare genei dorite. Dacă sonda ADN găsește o potrivire, aceasta va adera la gena țintă. Sonda ADN este marcată cu o enzimă sau colorant fluorescent, astfel încât prezența acesteia să poată fi detectată. Un experiment tipic de hibridizare a coloniei este prezentat în Figura 9.12. O serie de sonde ADN aranjate într-un cip ADN poate fi utilizată pentru a identifica agenții patogeni (vezi Figura 10.17, pagina 292).

Realizarea unui produs genetic

Tocmai am văzut cum să identificăm celulele care poartă o anumită genă. Produsele genetice sunt frecvent obiectivul modificării genetice. Cele mai multe dintre cele mai vechi lucrări în modificarea genetică utilizate

Rezistenta la ampicilina

gena (ampR)

ADN-ul plasmidic și ADN-ul străin sunt tăiați ambele cu aceeași enzimă de restricție. Plasmida are genele pentru hidroliza lactozei (gena lacZ codifică enzima P-galactozidaza) și rezistență la ampicilină.

ADN-ul străin se va insera în gena /acZ. Bacteria care primește vectorul plasmidic nu va produce enzima p-galactozidază dacă 9NA străin a fost introdus în plasmidă.

Plasmida recombinantă este introdusă într-o bacterie, care devine rezistentă la ampicilină.

Toate bacteriile tratate sunt răspândite pe o placă de agar nutritiv care conține ampicilină și un substrat de P-galactozidază și incubate. Substratul P-galactozidazei se numește X-gal.

Doar bacteriile care au preluat plasmida vor crește în prezența ampicilinei. Sacteriile care hidrolizează X-gal produc galactoză și un compus indigo. Indigoul face coloniile albastre. Bacteriile care nu pot hidroliza X-gal produc colonii albe.

Figura 9.11 Screening albastru-alb, o metodă de selectare a bacteriilor recombinante.

unele colonii sunt albastre, iar altele sunt albe?

E. coli pentru a sintetiza produsele genetice. E. coli este ușor de cultivat, iar cercetătorii sunt foarte familiarizați cu această bacterie și cu genetica ei. De exemplu, unii promotori inductibili, cum ar fi cel al operonului lac, au fost donați, iar genele donate pot fi atașate la astfel de promotori. Sinteza unor cantități mari de produs genic donat poate fi apoi direcționată prin adăugarea unui inductor. O astfel de metodă a fost folosită pentru a produce interferon gamma în E. coli (Figura 9.13). Cu toate acestea, E. coli are și câteva dezavantaje. Ca și alte bacterii gram-negative, produce endotoxine ca parte a stratului exterior al peretelui celular. Deoarece endotoxinele provoacă febră și șoc la mamifere, prezența lor accidentală în produsele destinate uzului uman ar fi o problemă serioasă.

Care este unul dintre avantajele utilizării E. coli pentru inginerie genetică? Un dezavantaj?

Un alt dezavantaj al E. coli este că de obicei nu secretă produse proteice. Pentru a obține un produs, celulele trebuie să fie de obicei sparte și purificat din supa rezultată de componente celulare. Recuperarea produsului dintr-un astfel de amestec este costisitoare atunci când este făcută la scară industrială subtilis, au mai multe șanse să-și secrete produsele și sunt adesea preferate industrial din acest motiv.

Un alt microb folosit ca vehicul pentru exprimarea ADNr este drojdia de panificație, Saccharomyces cerevisiae. Genomul său este doar de aproximativ patru ori mai mare decât cel al E. coli și este probabil cel mai bine înțeles genomul eucariotic. Drojdiile pot transporta plasmide, iar plasmidele sunt ușor transferate în celulele de drojdie după ce pereții lor celulari au fost îndepărtați. Ca celule eucariote, drojdiile pot avea mai mult succes în exprimarea genelor eucariote străine decât bacteriile. Mai mult, drojdiile sunt susceptibile de a secreta continuu produsul. Din cauza tuturor acestor factori, drojdiile au devenit calul de bătaie eucariot al biotehnologiei.

Celulele de mamifere din cultură, chiar și celulele umane, pot fi modificate genetic la fel ca bacteriile pentru a produce diferite produse. Oamenii de știință au dezvoltat metode eficiente de creștere a anumitor celule de mamifere în cultură ca gazde pentru creșterea virusurilor (vezi capitolul 13, pagina 379). Celulele de mamifere sunt adesea cele mai potrivite pentru a face produse proteice pentru uz medical, deoarece celulele își secretă produsele și există un risc scăzut de toxine sau alergeni. Utilizarea celulelor de mamifere pentru a produce gene străine

produse la scară industrială necesită adesea o etapă preliminară de clonare a genei în bacterii. Luați în considerare exemplul factorului de stimulare a colom ■ (LCR). O proteină produsă în mod natural în cantități mici de celulele albe din sânge, CSF este valoroasă deoarece stimulează creșterea anumitor celule care protejează împotriva infecțiilor. Pentru a produce industrial cantități uriașe de LCR, gena este mai întâi inserată într-o plasmidă, iar bacteriile sunt folosite pentru a face copii multiple ale plasmidei (vezi Figura 9.1). Plasmidele recombinante sunt inserate în celule de mamifere care sunt crescute în sticle.

Celulele vegetale pot fi, de asemenea, crescute în cultură, modificate prin tehnici ADN recombinant și apoi utilizate pentru a genera plante modificate genetic. Astfel de plante se pot dovedi utile ca surse de produse valoroase, cum ar fi alcaloizii din plante (codeina analgezică, de exemplu), izoprenoizii care stau la baza cauciucului sintetic și ifielâriina (pigmentul pielii animalelor) pentru utilizare în cremele solare. Plantele modificate genetic au multe avantaje pentru producerea de agenți terapeutici umani, inclusiv vaccinuri și anticorpi. Avantajele includ producția la scară largă, cu costuri reduse, folosind agricultură și riscul scăzut de contaminare a produsului cu agenți patogeni de mamifere sau gene cauzatoare de cancer. Modificarea genetică a plantelor necesită adesea utilizarea unei bacterii. Vom reveni la subiectul plantelor modificate genetic mai târziu în capitol (pagina 263).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

V* Cum sunt identificate clonele recombinante? 9-11

V* Ce tipuri de celule sunt folosite pentru clonarea ADNr-ului? 9-12

Caz clinic

Secvențele de la Dr. B. și pacienții A, B, C, E și G au 87,5% din secvența de nucleotide, ceea ce este comparabil cu similaritățile raportate pentru infecțiile legate cunoscute.

Identificați aminoacizii codificați de ADN-ul viral. A schimbat acest lucru procentul de similaritate? (Sugestie: Consultați Figura 8.8 la pagina 215).

257

Aplicații ale tehnologiei ADN

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

9-13 Enumerați cel puțin cinci aplicații ale tehnologiei ADN.

9-14 Definiți ARNi.

9-15 Discutați valoarea proiectelor genomului.

9-16 Definiți următorii termeni: secvențiere aleatorie a puștilor, bioinformatică, proteomică.

9-17 Diagramați procedura Southern blotting și furnizați un exemplu de utilizare a acesteia.

9-18 Diagramați amprentarea ADN și oferiți un exemplu de utilizare a acesteia. 9-19 Schițați ingineria genetică cu Agrobacterium.

Am descris acum întreaga secvență de evenimente în clonarea unei gene. După cum sa indicat mai devreme, astfel de gene clonate pot fi aplicate într-o varietate de moduri. Una este de a produce substanțe utile mai eficient și mai puțin costisitor (vezi caseta din Capitolul 1, pagina 3). Un altul este de a obține informații din ADN-ul clonat care sunt utile fie pentru cercetare de bază, medicină sau criminalistică. Un al treilea este folosirea genelor clonate pentru a modifica caracteristicile celulelor sau organismelor. Caseta din Capitolul 27, pagina 786, descrie utilizarea celulelor recombinante pentru detectarea poluanților.

Aplicații terapeutice

Un produs farmaceutic extrem de valoros este hormonul insulina, o proteină mică produsă de pancreas care controlează absorbția de glucoză din sânge de către organism. De mulți ani, persoanele cu diabet zaharat insulino-dependent și-au controlat boala prin injectarea de insulină obținută din pancreasul animalelor sacrificate. Obținerea acestei insuline este un proces costisitor, iar insulina de la animale nu este la fel de eficientă ca insulina umană.

Din cauza valorii insulinei umane și a dimensiunii mici a proteinei, producerea de insulină umană prin tehnici ADN recombinant a fost un obiectiv timpuriu pentru industria farmaceutică. Pentru a produce hormonul, genele sintetice au fost mai întâi construite pentru fiecare dintre cele două lanțuri polipeptidice scurte care alcătuiesc molecula de insulină. Dimensiunea redusă a acestor lanțuri – cu numai 21 și 30 de aminoacizi – a făcut posibilă utilizarea genelor sintetice. Urmând procedura descrisă mai devreme (pagina 255),

fiecare dintre cele două gene sintetice a fost introdusă într-un vector plasmidic și legată de capătul unei gene care codifică enzima bacteriană (^-galactozidaza, astfel încât polipeptida de insulină a fost coprodusă cu enzima. Au fost utilizate două culturi bacteriene de E. coli diferite, una pentru a produce fiecare polipeptidă din chasulă. bacteriile, separate de ^-galactozidază și unite chimic pentru a produce insulină umană. Această realizare a fost unul dintre primele succese comerciale ale tehnologiei ADN și ilustrează o serie de principii și proceduri discutate în acest capitol.

Un alt hormon uman care este acum produs comercial prin modificarea genetică a E. coli este somatostatina. La un moment dat, era nevoie de 500.000 de creiere de oaie pentru a produce 5 mg de somatostatina animală în scopuri experimentale. În schimb, doar 8 litri dintr-o cultură bacteriană modificată genetic sunt acum necesari pentru a obține o cantitate echivalentă de hormon uman.

Vaccinurile subunităților, constând doar dintr-o porțiune proteică a unui agent patogen, sunt produse prin modificarea genetică a drojdiilor. Vaccinurile subunităților au fost produse pentru o serie de boli, în special hepatita B. Unul dintre avantajele unui vaccin subunitar este că nu există nicio șansă de a fi infectat cu vaccinul. Proteina este recoltată din celule modificate genetic și purificată pentru a fi utilizată ca vaccin. Virusurile animale, cum ar fi virusul vaccinia, pot fi modificate genetic pentru a transporta o genă pentru proteina de suprafață a altui microbi. Când este injectat, virusul acționează ca un vaccin împotriva celuilalt microbi.

terapia a fost utilizată pentru tratarea hemofiliei B și a imunodeficienței combinate severe. Adenovirusurile și retrovirusurile sunt folosite cel mai adesea pentru a furniza gene; cu toate acestea, unii cercetători lucrează cu vectori plasmidii. Prima terapie genică pentru tratarea hemofiliei la om a fost făcută în 1990. Un retrovirus atenuat a fost folosit ca vector. Mai multe studii de terapie genică sunt în desfășurare folosind adenovirusul modificat genetic purtător de gena umană p53 pentru a trata o varietate de tipuri de cancer. Gena p53, care codifică o proteină de suprimare a tumorii, este gena cel mai frecvent mutată în celulele canceroase.

Până acum, rezultatele terapiei genice nu au fost impresionante; au existat câteva decese atribuite vectorilor virali. Există o mulțime de lucrări preliminare de făcut și este posibil ca vindecarea să nu fie posibilă pentru toate bolile genetice. ADN-ul antisens (vezi pagina 266) introdus în celule este, de asemenea, explorat pentru a trata hepatita, cancerul de piele și colesterolul mgh.

Silenciarea genelor este un proces natural care are loc într-o mare varietate de eucariote și este aparent o apărare împotriva virușilor și transpozonilor. Silenciarea genelor este similară cu miARN (pagina 222) prin aceea că este transcrisă o genă care codifică o mică bucată de ARN. În urma transcripției, ARN-urile numite ARN interferențe mici (siARN) sunt formate după procesare de către o enzimă numită

Dicer. Moleculele de ARNsi se leagă de ARNm, provocând distrugerea sa enzimatică de către proteine numite complex de tăcere indusă de ARN (RISC) și astfel reducând la tăcere expresia unei gene (Figura 9.14). O nouă tehnologie numită interferență ARN (ARNi) este promițătoare pentru terapia genică și tratarea cancerului și a infecțiilor virale.

ARNi acționează în timpul sau după transcripție?

Vaccinurile ADN sunt de obicei plasmide circulare care includ o genă care codifică o proteină virală sub controlul transcripțional al unei regiuni promotoare active în celulele umane. Plasmidele sunt donate în bacterii. Mai multe vaccinuri testate împotriva HIV, SARS, gripă și malarie sunt în curs de testare. Vaccinurile sunt discutate în capitolul 18 (pagina 505). Tabelul 9.2 enumeră alte produse importante ADNr utilizate în terapia medicală.

Importanța tehnologiei ADN recombinant pentru cercetarea medicală nu poate fi subliniată suficient. Sângele artificial pentru utilizarea în transfuzii poate fi acum preparat folosind hemoglobina umană produsă la porcii modificați genetic. Oile au fost, de asemenea, modificate genetic pentru a produce o serie de medicamente în laptele lor. Această procedură nu are niciun efect aparent asupra oilor și oferă o sursă gata de materie primă pentru produs, care nu necesită sacrificarea animalelor.

Terapia genică poate oferi în cele din urmă remedii pentru unele boli genetice. Este posibil să ne imaginăm îndepărtarea unor celule de la o persoană și transformarea lor cu o genă normală pentru a înlocui o genă defecte sau mutante. Când aceste celule sunt returnate persoanei, ele ar trebui să funcționeze normal. De exemplu, gena

Caz clinic rezolvat

adică secvența de aminoacizi reflectă secvența de nucleotide. Analiza tiparului semnăturii aminoacizilor confirmă faptul că ■ ■ azele ; dentistul și pacienții sunt strâns înrudiți. HIV are o rată de mutație F tgh, astfel încât HIV de la diferiți indivizi sunt genetic distincte. HIV-ul Dr. B. este diferit de cel local ■■ oi : 1 și de cel aberant. Secvențele de aminoacizi ale Dr. B. și t1 ■ se ale pacienților A, B, C, E și G sunt distincte de cele din control și din situația anormală și de la doi pacienți stomatologici cu riscuri comportamentale cunoscute pentru infecția cu HIV.

Analiza PC f și RFLP a făcut posibilă urmărirea transmiterii bolilor între indivizi, comunități și țări. Această urmărire funcționează cel mai bine cu agenți patogeni care au suficientă variație genetică pentru a identifica diferiți; ■ dins. Deși dr. B. cedează în cele din urmă bolii

sale, cei cinci foști ai săi pacienți au urmat regimuri de tratament HIV de când a fost testat pozitiv și, până acum, nu par să fie în pericol de a evolua spre SIDA.

258

TABEL ^«>2 Unele produse farmaceutice ale ADNr

interferonul

Uz veterinar

La șoareci, ARNi s-a dovedit că inhibă virusul hepatitei B. ARNsi poate fi injectat într-un cel) sau introdus într-un vector ADN. Un mic insert de ADN care codifică ARNsi împotriva genei de interes ar putea fi donat într-un vector ADN. Când este transferată într-o celulă, celula ar produce siARN-ul dorit.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Explicați modul în care tehnologia ADN poate fi utilizată pentru a trata bolile și pentru a preveni bolile. 9-13

Ce este tăcere genetică? 9-14

Proiecte de genom

Primul genom care a fost secvențiat a fost genomul mic de la un bacteriofag. Asta s-a întâmplat în 1977. În 1995, genomul unei celule cu viață liberă - Haemophilus influenzae - a fost secvențial. De atunci, au fost secvențiați 1000 de genomi procarioți și peste 400 de genomi eucarioți. A fost secvențierea cu pușcă care a permis oamenilor de știință să secvențeze genomul unei celule cu viață liberă. În secvențierea cu pușcă, bucăți mici ale unui genom sunt secvențiate, iar secvențele sunt apoi asamblate folosind un computer. Orice goluri dintre piese trebuie apoi găsite și ordonate (Figura 9 j). Această tehnică poate fi utilizată pe probe de mediu pentru a studia genomurile microorganismelor care nu au fost cultivate. Studiul materialului genetic prelevat direct din probele de mediu se numește metagenomică.

Proiectul genomului uman a fost un efort internațional de 13 ani, început oficial în octombrie 1990 și finalizat în 2003.

Scopul acestui proiect a fost de a secvenționa întregul genom uman, aproximativ 3 miliarde de perechi de nucleotide, cuprinzând între 20.000 și 25.000 de gene. La acest proiect au participat mii de oameni din 18 țări. Cercetătorii au colectat probe de sânge (feminin) sau spermă (masculin) de la un număr mare de donatori. Doar câteva mostre au fost procesate ca resurse ADN, iar numele surselor sunt protejate, astfel încât nici donatorii, nici oamenii de știință să nu știe ale cui probe au fost folosite. Dezvoltarea secvențierii puștilor a accelerat foarte mult procesul, iar genomul este aproape complet.

O descoperire surprinzătoare a fost că mai puțin de 2% din genom codifică un produs funcțional – celelalte 98% includ gene miARN, rămășițe virale, secvențe repetitive (numite repetiții scurte în tandem), introni, capetele cromozomilor (numite telomeri) și transpozoni (pagina 237). În prezent, cercetătorii localizează anumite gene și le determină funcțiile.

Următorul obiectiv al cercetătorilor este Human Proteome Project, care va cartografi toate proteinele exprimate în celulele umane. Chiar înainte de a fi finalizat, totuși, furnizează date care sunt de o valoare imensă pentru înțelegerea noastră a biologiei. De asemenea, în cele din urmă va fi de mare beneficiu medical, în special pentru diagnosticarea și tratamentul bolilor genetice.

Aplicații științifice

Tehnologia ADN-ului recombinant poate fi folosită pentru a face produse, dar aceasta nu este singura sa aplicație importantă. Datorită capacității sale de a produce multe copii ale ADN-ului, poate servi ca un fel de tipar de tip ADN. Odată ce o cantitate mare dintr-o anumită bucată de ADN este disponibilă, diferite tehnici analitice, discutate în această secțiune, pot fi folosite pentru a citi” informațiile conținute în ADN.

În 2010, cercetătorii Proiectului Minimal Genome au sintetizat o copie a întregului genom Mycoplasma mycoides și au transplantat-o într-o celulă de M. capricolum căreia i-a fost îndepărtat ADN-ul. Celula modificată a produs proteine M. mycoides. Acest experiment a arătat că se pot face modificări pe scară largă la un genom și că o celulă existentă va accepta acest ADN.

Secvențierea ADN-ului a produs o cantitate enormă de informații care a dat naștere noului domeniu al bioinformaticii, știința de a înțelege funcția genelor prin analiză asistată de computer. Secvențele de ADN sunt stocate în baze de date bazate pe web, denumite GenBank. Informațiile genomice pot fi căutate cu programe de calculator pentru a găsi secvențe specifice sau pentru a căuta modele similare în genomul diferitelor organisme. Genele microbiene sunt acum căutate pentru a identifica molecule care sunt factorii de virulență ai agenților patogeni. Comparând genomurile, cercetătorii au descoperit că Chlamydia trachomatis (tra-kd' ma-tis) produce o toxină similară cu cea a Clostridium difficile (dif'fi-se-il).

Următorul obiectiv este de a identifica proteinele codificate de aceste gene. Proteomica este știința determinării tuturor proteinelor exprimate într-o celulă.

Genetica inversă este o abordare pentru a descoperi funcția unei gene dintr-o secvență genetică. Genetica inversă încearcă să conecteze o anumită secvență genetică cu efecte specifice asupra organismului. De exemplu, dacă mutați sau blocați o genă (vezi discuția despre tăcere genetică la pagina 258), puteți căuta apoi o caracteristică pe care organismul a pierdut-o.

Un exemplu de utilizare a secvențierii ADN-ului uman este identificarea și clonarea genei mutante care provoacă fibroza chistică (FC). CF se caracterizează prin suprasecreția de mucus, ceea ce duce la blocarea căilor respiratorii. Secvența genei mutante poate fi utilizată ca instrument de diagnostic într-o tehnică de hibridizare numită Southern blotting (Figura 9.16), numită după Ed Southern, care a dezvoltat tehnica în 1975.

În această tehnică,

0 ADN uman este mai întâi digerat cu o enzimă de restricție, producând mii de fragmente de diferite dimensiuni. „Diferitele fragmente sunt apoi separate prin electroforeză pe gel.

0 Fragmentele sunt puse într-un godeu la un capăt al unui strat de gel de agaroză. Atunci când un curent electric este trecut prin gel. În timp ce încărcarea este aplicată, bucățile de ADN de diferite dimensiuni migrează prin gel la viteze diferite. Fragmentele se numesc RFLP (pronunțat „rif-lip"), pentru polimorfisme de lungime a fragmentelor de restricție.

0-0 Fragmentele separate sunt transferate pe un filtru prin blotting.

Fragmentele de pe filtru sunt apoi expuse la o sondă marcată făcută din gena donată de interes, în acest caz gena CF. Sonda se va hibridiza cu această genă mutantă, dar nu cu gena normală.

0 Fragmentele de care se leagă sonda sunt identificate prin fluorescență sau un colorant colorat. Cu această metodă, ADN-ul oricărei persoane poate fi testat pentru prezența genei mutante.

Testarea genetică poate fi acum utilizată pentru a detecta câteva sute de boli genetice. Astfel de proceduri de screening pot fi efectuate pe viitorii părinți și, de asemenea, pe țesutul fetal. Două dintre genele mai frecvent examinate sunt cele asociate cu formele moștenite de cancer de sân și gena responsabilă pentru boala Huntington. Testarea genetică poate ajuta un medic să prescrie medicamentul corect pentru un pacient. Medicamentul herceptin, de exemplu, este eficient numai la pacienții cu cancer de sân cu o secvență specifică de nucleotide în gena HER2.

Microbiologie criminalistică

Timp de câțiva ani, microbiologii au folosit RFLP într-o metodă de identificare cunoscută sub numele de amprentă ADN pentru a identifica agenții patogeni bacterieni sau virali (Figura 9.17).

Acum sunt utilizate cipurile DN A (vezi Figura 10.17, pagina 292) și micromatrice PCR care pot analiza o probă pentru mai mulți agenți patogeni simultan. Într-o microarray PCR, se pot utiliza până la 22 de primeri de la diferite microorganisme pentru a iniția PCR. Un microorganism suspect este identificat dacă ADN-ul este copiat de la unul dintre primeri. La Centers for Disease Control and Prevention ((.DC), PulseNet folosește RFLP-uri pentru a urmări focarele de boli de origine alimentară. În unele cazuri, PCR folosind primeri specifici poate fi utilizat pentru a urmări o tulpină bacteriană pentru a localiza sursa unui focar.

Genomica agenților patogeni a devenit un element de bază al monitorizării, prevenirii și controlului bolilor infecțioase. Folosirea genomicii pentru a depista un focar de boală este descrisă în caseta de la pagina 265. Noul domeniu al microbiologiei criminalistice s-a dezvoltat deoarece spitalele, producătorii de alimente și persoanele fizice pot fi chemate în judecată în instanțe și pentru că microorganismele pot fi folosite ca arme. Criminalistica microbiană a fost folosită în instanță de câteva ori. În anii 1990, amprentele ADN ale HIV au fost folosite pentru prima dată pentru a obține o condamnare pentru viol. De atunci, un medic a fost condamnat pentru injectarea fostului său iubit cu HIV de la unul dintre pacienții săi, pe baza amprentei ADN a HIV. În atacurile cu antrax din 2001 din Statele Unite, amprentele ADN ale Bacillus anthracis au fost folosite pentru a urmări sursa și apoi presupusul atacator. Cercetătorii de la Universitatea Northern Arizona au stabilit că endosporii de B. anthracis utilizați într-un atac din 1993 de către un cult din Japonia erau de fapt o tulpină de vaccin nepatogene. Nimeni nu a fost rănit când acei endospori au fost eliberați. În prezent, o bază de date ADN este în curs de dezvoltare pentru microorganisme care ar putea fi utilizate în crimele biologice.

„Cerințele pentru a dovedi în instanță sursa unui microbi sunt mai stricte decât pentru comunitatea medicală. De exemplu, pentru a dovedi intenția de a comite un prejudiciu necesită strângerea adecvată a probelor și stabilirea unui lanț de custodie a acestor probe.

(dacă) ADN-ul care conține gena de interes este extras din celule umane și tăiat în fragmente de către enzimele de restricție.

0 Fragmentele sunt separate în funcție de dimensiune prin electroforeză pe gel. Fiecare bandă constă din mai multe copii ale unui anumit fragment de ADN. Benzile sunt invizibile, dar pot fi făcute vizibile prin colorare.

Gel

a filtra

0 Benzile de ADN sunt transferate pe un filtru de nitroceluloză prin blotting. Soluția trece prin gel și se filtrează pe prosoapele de hârtie prin acțiune capilară.

Aceasta produce un filtru de nitroceluloză cu fragmente „>NA poziționate exact ca pe gel.

0 Filtrul este expus la o sondă marcată pentru o anumită genă. Sonda se va perechi de baze (hibrida) cu o secvență scurtă prezentă pe genă.

) Fragmentul care conține gena de interes este identificat printr-o bandă pe filtru.

Figura 9.16 Southern blot.

Care este scopul Southern blot?

coli izolate de la pacienți ale căror infecții nu au fost legate de suc

Ce este microbiologia criminalistică?

Proprietățile microbiene care nu sunt importante pentru sănătatea publică pot fi indicii importante în investigațiile criminalistice. „Academia Americană de Microbiologie a propus recent certificarea profesională în microbiologie criminalistică.

ADN-ul poate fi extras adesea din materiale conservate și fosilizate, inclusiv mumii și plante și animale dispărute. Deși un astfel de material este foarte rar și, de obicei, parțial degradat, PCR permite cercetătorilor să studieze medii și organisme care nu mai există în forma lor naturală. „Studiul organismelor neobișnuite a condus, de asemenea, la progrese în taxonomia de bază; acest lucru va fi discutat în capitolul 10.

Nanotehnologie

Nanotehnologia se ocupă cu proiectarea și fabricarea de circuite electronice extrem de mici și dispozitive mecanice construite la nivel molecular al materiei. Roboții sau computerele de dimensiunea unei molecule pot fi utilizați pentru a detecta contaminarea în alimente, bolile plantelor sau armele biologice. Cu toate acestea, mașinile mici necesită fire și componente mici (un nanometru este de 10-9 metri; 1000 nm se potrivesc în 1 pm). Bacteriile pot furniza metalele mici necesare. Cercetătorii de la US Geological Survey au cultivat mai multe bacterii anaerobe care reduc seleniul toxic, Se4+, la Se° elementar netoxic, care se formează în nanosfere (Figura 9.18). Cercetătorii folosesc bacterii pentru

J Ce ar putea oferi bacteriile pentru nanotehnologie?

produce nanosfere pentru potențialele țintire și livrare a medicamentelor. Cercetătorii de la Departamentul de Energie al SUA folosesc bacterii în circuite electrice la scară nanometrică pentru a produce hidrogen gazos. Cercetătorii suedezi folosesc Acetobacter xylinum pentru a construi nanofibre de celuloză pentru vasele de sânge artificiale.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum sunt secvențierea puștilor, bioinformatica și proteomica legate de proiectele genomului? 9-15,9-16

Ce este Southern blot? 9-17

1^ De ce RFLP-urile duc la o amprentă ADN? 9-18

Aplicații agricole

Procesul de selectare a plantelor dorite genetic a fost întotdeauna unul care a consumat timp. Efectuarea încrucișărilor convenționale de plante este laborioasă și presupune așteptarea germinării semințelor plantate și a maturizării plantei. Ameliorarea plantelor a fost revoluționată prin utilizarea celulelor vegetale crescute în cultură. Clonele de celule vegetale, inclusiv celulele care au fost modificate genetic prin tehnici de ADN recombinant, pot fi cultivate în număr mare. Aceste celule pot fi apoi induse să regenereze plante întregi, din care pot fi recoltate semințele.

ADN-ul recombinant poate fi introdus în celulele vegetale în mai multe moduri. Anterior am menționat fuziunea protoplastelor și utilizarea „gloanțelor” acoperite cu ADN. Cea mai elegantă metodă, totuși, folosește o plasmidă numită plasmidă Ti (Ti înseamnă inducerea tumorii), care apare în mod natural în bacteria Agrobacterium tumefaciens (tu'me-fash-enz). Această bacterie infectează anumite plante, în care plasmida Ti determină formarea unei creșteri asemănătoare tumorii numită fiere a coroanei (Figura 9.19). O parte a plasmidei Ti, numită T-ADN, se integrează în genomul plantei infectate. ADN-ul T stimulează creșterea celulară locală (fiera coroană) și provoacă simultan producerea anumitor produse utilizate de bacterii ca sursă de carbon și azot nutrițional.

Pentru oamenii de știință din plante, atracția plasmidei Ti este că oferă un vehicul pentru introducerea ADNr-ului într-o plantă (Figura 9.20). Un om de știință poate introduce gene străine în ADN-T, poate pune plasmida recombinantă înapoi în celula Agrobacterium și poate folosi bacteria pentru a introduce plasmida Ti recombinată într-o celulă vegetală. Celula vegetală cu gena străină poate fi apoi utilizată pentru a genera o nouă plantă. Cu noroc, noua plantă va exprima gena străină. Din păcate, Agrobacterium nu infectează în mod natural ierburile, așa că nu poate fi folosit pentru a îmbunătăți cerealele precum grâul, orezul sau porumbul.

Realizări demne de remarcat ale acestei abordări sunt introducerea în plante a rezistenței la erbicidul glifosat și a unei toxine insecticide (Bt) derivate din Bacillus thuringiensis. În mod

normal, erbicidul ucide atât buruienile, cât și plantele utile prin inhibarea unei enzime necesare pentru producerea anumitor aminoacizi esențiali. Bacteriile Salmonella se întâmplă să aibă această enzimă și unele salmonele? au o enzimă mutantă care este rezistentă la erbicid. Când ADN-ul pentru această enzimă este introdus într-o plantă de cultură, cultura devine rezistentă la erbicid, care apoi ucide numai buruienile. Există acum o varietate de plante în care au fost concepute diferite rezistențe la erbicide și pesticide. Rezistența la secetă, infecții virale și alte câteva stresuri de mediu a fost, de asemenea, creată

plasmidă

ADN-T

Recombinant

plasmida Ti

iQ) Celulele vegetale sunt crescute în cultură.

_T) ADN-ul străin este introdus în ADN-ul □ al plasmidului

Bacteria Agrobacterium tumefaciens

© O plantă este generată dintr-o celulă cl ,ne. Toate celulele sale poartă gena străină și o pot exprima ca o nouă trăsătură.

Plasmida este îndepărtată din bacterie, iar ADN-ul T este tăiat de o enzimă de restricție.

Plasmida este reintrodusă într-o bacterie.

Locul de clivaj de restricție

© Bacteria este folosită pentru a introduce ADN-ul T care poartă gena străină în cromozomul unei celule vegetale.

ADN-ul străin este tăiat de aceeași enzimă.

ADN-T inserat purtător de genă străină

Figura 9.2C Utilizarea plasmidei Ti ca vector pentru modificarea genetică la plante. w De ce este plasmida Ti importantă pentru biotehnologie?

Norovirus care este responsabil pentru focar

Pe măsură ce citiți această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care microbiologii și le pun în timp ce urmăresc un focar de boală. Dacă microbiologul este chemat ca martor expert în instanță, va depinde de depunerea unui proces. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

Pe 7 mai, Nadia Koehler, microbiolog la un departament de sănătate județean, este anunțată despre un focar de gastroenterită la 115 persoane. Cazul este definit ca vărsături și diaree și febră, crampe sau greață.

De ce informații are nevoie Nadia?

Nadia trebuie să afle unde au fost bolnavii în ultimele 48 de ore. După mai multe interviuri, Nadia află că printre bolnavi se numără 23 de angajați ai școlii,

55 de angajați ai unei companii de editură, 9 angajați ai unei organizații de servicii sociale și alte 28 de persoane (vezi Figura A).

Acum, ce trebuie să știe Nadia?

În continuare, Nadia află ce au în comun acești 115 oameni. În ancheta ei; Nadia descoperă că pe 2 mai, personalul școlii

45 r

40

35

*v> fl) c**

30

0)

25

ial raportează cazuri comunitare I

Inil
de i

o

-□ *n*

E

20

15

10

5

fusese servit un sandviș de dimensiunea unei petreceri, servit de un restaurant național în franciză. Pe 3 mai, prânzurile de la editura și personalul serviciilor sociale au fost servite de același restaurant. Restul . 28 de persoane au mâncat sandvișuri la același restaurant, la ore diferite între aceste două zile.

Ce face Nadia în continuare?

Nadia analizează expunerile la 16 produse alimentare; rezultatele arată că consumul de salată verde este asociat în mod semnificativ cu boala.

Care este următorul pas al Nadiei?

Nadia solicită apoi o PCR cu transcripție inversă (RT-PCR) folosind un primer norovirus pentru a fi efectuată pe probe de scaun (Figura B).

Ce a concluzionat Nadia?

RT-PCR a confirmat infecția cu norovirus. Următoarea cerere a Nadiei este ca o analiză a secvenței să fie efectuată pe 21 de specimene de scaun. Rezultatele au demonstrat 100% omologie de secvență pentru cele 21 de specimene. Ce ar trebui să facă Nadia în continuare?

Nadia află că un manipulator de alimente angajat de restaurant a suferit vărsături și diaree la 1 mai. Manipulatorul de alimente crede că s-a îmbolnăvit de la copilul său. Boala copilului a fost cauzată de un văr bolnav care fusese expus la norovirus într-un centru de îngrijire a copiilor. Vărsăturile manipulatorului de alimente s-au încheiat în dimineața devreme a zilei de 2 mai și s-a întors la serviciu la restaurant mai târziu în acea dimineață.

La ce ar trebui să caute Nadia acum?

Acum Nadia compară tulpinile de virus de la manipulatorul de alimente cu cele de la clienții bolnavi. Ea cere o secvență

Figura B Rezultatele PCR ale probelor de pacient. Banda 1, scări de dimensiune 123-bp. Banda 2, control RT-PCR negativ; Benzile 3-8, mostre de pacienți. Norovirusul este identificat prin banda de 213 bp a ADN-ului.

CHEIE

2 3 4 5 6

Data

Figura A Numărul de cazuri raportate.

Cazuri comunitare raportate

| Grup de servicii sociale

Angajații școlii

B Angajații editurii

analiză asupra virușilor de la manipulatorul de alimente și la opt clienți bolnavi. Sunt identice cu tulpinile identificate la pasul 6.

Unde mai arată Nadia?

9. Nadia caută orice zone din restaurant care ar putea fi încă contaminate de norovirus. Ea află că salata verde era tăiată în fiecare dimineață de către manipulatorul de alimente care fusese bolnav. Inspecția Nadiei relevă că chiuveta pentru prepararea alimentelor este folosită și pentru spălarea mâinilor. Chiuveta nu

a fost igienizată înainte și după spălarea salatei. Departamentul de sănătate închide restaurantul până când acesta poate fi curățat cu dezinfectante adecvate.

Norovirusurile sunt cea mai frecventă cauză a focarelor de gastroenterită acută la nivel mondial. În toamna anului 2008, trei focare de norovirus au avut loc în campusurile universitare, ducând la un total de aproximativ 1000 de cazuri de boală raportate, inclusiv cel puțin 10 spitalizări, și au determinat închiderea unuia dintre cele trei campusuri.

Sursa: Adaptare din MMWR 55(14): 395-397, 14 aprilie 2006; 58(39): 1095-1100, 9 octombrie 2009.

în plantele de cultură. Bacteriile Bacillus thuringiensis sunt patogene pentru unele insecte deoarece produc o proteină numită toxină Bt care interferează cu tractul digestiv al insectelor. Gena Bt a fost inserată într-o varietate de plante de cultură, inclusiv bumbac și cartofi, astfel încât insectele care mănâncă plantele vor fi ucise.

Un alt exemplu implică roșiile MacGregor, care rămân ferme după recoltare, deoarece gena pentru poligalacturonaza (PG), enzima care descompune pectina, este suprimată. Suprimarea a fost realizată prin tehnologia ADN antisens. În primul rând, este sintetizată o lungime de ADN complementară ARNm PG. Acest ADN antisens este preluat de celulă și se leagă de ARNm pentru a inhiba translația. Hibridul ADN-ARN este descompus de enzimele celulei, eliberând ADN-ul antisens pentru a dezactiva un alt ARNm.

Poate cea mai interesantă utilizare potențială a plantelor modificate genetic se referă la fixarea azotului, capacitatea de a converti gazul de azot din aer în compuși pe care celulele vii îi pot folosi (vezi pagina 777). Disponibilitatea unor astfel de nutrienți care conțin azot este de obicei principalul factor care limitează creșterea culturilor. Dar în natură, doar anumite bacterii au gene pentru realizarea acestui proces. Unele plante, precum lucerna, beneficiază de o relație simbiotică cu acești microbi. Speciile bacteriei simbiotice Rhizobium au fost deja modificate genetic pentru o fixare îmbunătățită a azotului. În viitor, tulpinile de

Rhizobium pot fi concepute care pot coloniza astfel de plante de cultură precum porumbul și grâul, eliminând probabil necesarul de îngrășământ cu azot. Scopul final ar fi introducerea genelor funcționale de fixare a azotului direct în plante. Deși acest obiectiv nu poate fi atins cu cunoștințele noastre actuale, munca în acest sens va continua datorită potențialului său de a crește dramatic aprovizionarea cu alimente la nivel mondial.

Un exemplu de bacterie modificată genetic acum utilizat în agricultură este fluorescentul Pseudomonas care a fost conceput pentru a produce toxina Bt, produsă în mod normal de Bacillus thuringiensis. Această toxină ucide anumite insecte, cum ar fi foricul european al porumbului. Pseudomonas modificat genetic, care produce mult mai multă toxină decât B. thuringiensis, poate fi adăugat la semințele plantelor și, în timp, va intra în sistemul vascular al plantei în creștere. Toxina sa este ingerată de larvele de hrană ale borerului și le ucide (dar este inofensivă pentru oameni și alte animale cu sânge cald).

Creșterea animalelor a beneficiat și de tehnologia ADNr. Am văzut cum unul dintre primele produse comerciale ale ADNr a fost hormonul de creștere uman. Prin metode similare este posibilă fabricarea hormonului de creștere bovin (bGH). Când bGH este injectată la bovine de carne, crește creșterea în greutate a acestora; la vacile de lapte determină și o creștere cu 10% a producției de lapte. Astfel de proceduri au întâmpinat rezistență din partea consumatorilor, în special în Europa, în primul rând ca urmare a temerilor încă nefondate că o parte din bGH ar fi prezentă în laptele sau carnea acestor bovine și ar putea fi dăunătoare pentru oameni.

Tabelul 9.3 enumeră acestea și alte câteva produse ADNr utilizate în agricultură și creșterea animalelor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Ce valoare are agentul patogen al plantelor Agrobacterium? 9-19

Probleme de siguranță și etica utilizării tehnologiei ADN

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

9-20 Enumerați avantajele și problemele asociate cu utilizarea tehnicilor de modificare genetică.

Întotdeauna va exista îngrijorare cu privire la siguranța oricărei noi tehnologii, iar modificarea genetică și biotehnologia nu fac, cu siguranță, excepții. Un motiv pentru această îngrijorare este că este aproape imposibil să se dovedească că ceva este complet sigur în toate condițiile imaginabile. Oamenii se îngrijorează că aceleași tehnici care pot modifica un microb sau o plantă pentru a le face utile oamenilor le-ar putea face, din neatenție, patogene pentru oameni sau periculoase în alt mod pentru organismele vii sau ar putea crea un coșmar ecologic. Prin urmare, laboratoarele implicate în cercetarea ADNr trebuie să îndeplinească standarde riguroase de control pentru a evita fie eliberarea accidentală a organismelor modificate genetic în mediu, fie expunerea oamenilor la orice risc de infecție.

Pentru a reduce riscul și mai mult, microbiologii implicați în modificarea genetică șterg adesea din genomul microbilor anumite gene care sunt esențiale pentru creșterea în medii din afara laboratorului. Organismele modificate genetic destinate utilizării în mediul înconjurător (în agricultură, de exemplu) pot fi proiectate pentru a conține „gene de sinucidere — gene care în cele din urmă se activează pentru a produce o toxină care ucide microbii, asigurându-se astfel că nu vor supraviețui în mediu mult timp după ce și-au îndeplinit sarcina.

. Problemele de siguranță în biotehnologia agricolă sunt similare cu cele referitoare la pesticidele chimice: toxicitate pentru oameni și specii non-dăunătoare. Deși nu s-au dovedit a fi dăunătoare, alimentele modificate genetic nu au fost populare în rândul consumatorilor, n r. ': cercetătorii din Ohio au observat că oamenii pot dezvolta alergii la toxina Bacillus thuringiensis (Bt) după ce au lucrat pe câmpurile pulverizate cu insecticid. Iar un studiu din Iowa a arătat că stadiul de omidă al fluturilor monarh ar putea fi ucis prin ingerarea polenului purtător de Bt, care a aterizat. laptele, hrana normală a omizilor. Plantele de cultură pot fi modificate genetic pentru rezistența la erbicide, astfel încât câmpurile să poată fi pulverizate pentru a elimina buruienile fără a ucide cultura dorită. Cu toate acestea, dacă plantele modificate polenizează specii de buruieni înrudite, buruienile ar putea deveni rezistente la erbicide, făcându-le mai mult

plantele nedorite sunt greu de controlat. O întrebare fără răspuns este dacă eliberarea organismelor modificate genetic va modifica evoluția pe măsură ce genele se deplasează la speciile sălbatice.

Aceste tehnologii în curs de dezvoltare ridică, de asemenea, o varietate de probleme etice. Testarea genetică pentru boli devine o rutină. Cine ar trebui să aibă acces la aceste informații? Angajatorii ar trebui să aibă dreptul să cunoască rezultatele unor astfel de teste? Cum putem fi siguri că astfel de informații nu vor fi folosite pentru a discrimina anumite grupuri? Ar trebui să li se spună indivizilor că vor avea o boală incurabilă? Dacă da, când?

Consilierea genetică, care oferă sfaturi și consiliere viitorilor părinți cu antecedente familiale de boli genetice, devine din ce în ce mai importantă în considerarea dacă să aibă copii.

Probabil că există la fel de multe aplicații dăunătoare ale unei noi tehnologii, câte sunt utile. Este deosebit de ușor de imaginat că tehnologia ADN este folosită pentru a dezvolta arme biologice noi și puternice. În plus, deoarece astfel de eforturi de cercetare sunt efectuate în condiții extrem de secrete, este practic imposibil ca publicul larg să afle despre ele.

Poate mai mult decât majoritatea noilor tehnologii, genetica moleculară deține promisiunea de a afecta viața umană în moduri până acum de neimaginat. Este important ca societatea și indivizii să aibă toate oportunitățile de a înțelege impactul potențial al acestor noi evoluții.

La fel ca invenția microscopului, dezvoltarea tehnicilor ADN provoacă schimbări profunde în știință, agricultură și îngrijirea sănătății umane. Cu această tehnologie veche de doar puțin mai mult de 30 de ani, este dificil de prezis exact ce schimbări vor avea loc. Cu toate

acestea, este probabil ca în alți 30 de ani, multe dintre tratamentele și metodele de diagnostic discutate în această carte să fi fost înlocuite cu tehnici mult mai puternice bazate pe capacitatea fără precedent de a manipula ADN-ul cu precizie.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P** Identificați două avantaje și două probleme asociate cu organismele modificate genetic. 9-20

Schița de studiu

Stăpânirea MICROBIGLOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare microbiană și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com

Introducere în biotehnologie (p. 245-247)

Biotehnologia este utilizarea de microorganisme, celule sau componente celulare pentru a face un produs.

Tehnologia ADN recombinant (pag. 245)

Organismele strâns înrudite pot schimba gene prin recombinare naturală.

Genele pot fi transferate între specii neînrudite prin manipulare de laborator, numită tehnologie ADN recombinant.

ADN-ul recombinant este ADN-ul care a fost manipulat artificial pentru a combina gene din două surse diferite.

O privire de ansamblu asupra ADN-ului recombinant

Proceduri (p. 245-247)

O genă dorită este inserată într-un vector ADN, cum ar fi o plasmidă sau un genom viral.

Vectorul introduce ADN-ul într-o nouă celulă, care este crescută pentru a forma o clonă.

Cantități mari de produs genetic pot fi recoltate din clonă.

Instrumente de biotehnologie (p. 247-251)

Selectare (pag. 247)

Microbii cu trăsături dezirabile sunt selectați pentru cultivare prin selecție artificială.

Mutație (pag. 247)

Mutagenii sunt utilizați pentru a provoca mutații care ar putea avea ca rezultat un microb cu trăsături dezirabile.

Mutageneza direcționată pe site este utilizată pentru a schimba un codon specific dintr-o genă.

Enzime de restricție (pag. 247 -248)

Sunt disponibile truse preambalate pentru tehnicile ADNr.

O enzimă de restricție recunoaște și taie doar o anumită secvență de nucleotide din ADN.

Unele enzime de restricție produc capete lipicioase, porțiuni scurte de ADN monocatenar la capetele fragmentelor de ADN.

Fragmente de ADN produse de aceeași enzimă de restricție se vor uni spontan prin împerecherea bazelor. ADN-ligaza poate lega covalent vertebratele ADN.

Vectori (pag. 248-249)

Vectorii navetă sunt plasmide care pot exista în mai multe specii diferite.

O plasmidă care conține o nouă genă poate fi inserată într-o celulă prin transformare.

Un virus care conține o nouă genă poate introduce gena într-o celulă.

Reacția în lanț a polimerazei (pag. 249-251)

Reacția în lanț a polimerazei (PCR) este utilizată pentru a face mai multe copii ale unei părți dorite de ADN pe cale enzimatică.

PCR poate fi utilizată pentru a crește cantitățile de ADN din probe până la niveluri detectabile. Acest lucru poate permite secvențierea genelor, diagnosticarea bolilor genetice sau detectarea virusurilor.

Tehnici de genetică

Modificare (p. 251-257)

Inserarea ADN-ului străin în celule (pag. 251-252)

Celulele pot prelua ADN-ul gol prin transformare. Tratamentele chimice sunt folosite pentru a face celulele care nu sunt competente în mod natural să preia ADN.

Porii formați în protoplaste și celule animale prin curent electric în procesul de electroporare pot oferi intrarea pentru noi bucăți de ADN.

Fuziunea protoplastelor este unirea celulelor ai căror pereți celulari au fost îndepărtați.

ADN-ul străin poate fi introdus în celulele plantelor prin împușcarea particulelor acoperite cu ADN în celule.

ADN-ul străin poate fi injectat în celulele animale folosind o micropipetă din sticlă fină.

Obținerea ADN (p. 252-254)

Bibliotecile genomice pot fi realizate prin tăierea unui întreg genom cu enzime de restricție și inserarea fragmentelor în plasmide bacteriene sau fagi.

ADN-ul complementar (ADNc) obținut din ARNm prin transcripție inversă poate fi donat în biblioteci genomice.

ADN-ul sintetic poate fi produs in vitro printr-o mașină de sinteză a ADN-ului.

Selectarea unei clone (pag. 255)

Markerii de rezistență la antibiotice pe vectorii plasmidii sunt utilizați pentru a identifica celulele care conțin vectorul modificat prin selecție directă.

În screening-ul albastru-alb, vectorul conține genele pentru ampR și (3-galactozidază.

Gena dorită este inserată în situsul genei ^-galactozidazei, distrugând gena.

Clonele care conţin vectorul recombinant vor fi rezistente la ampicilină şi nu vor putea hidroliza X-gal (colonii albe). Clonele care conțin vectorul fără noua genă vor fi albastre. Clonele care nu au vectorul nu vor crește.

< .tonele care conţin ADN străin pot fi testate pentru produsul genetic dorit.

.4. O bucată scurtă de ADN marcat numită sondă ADN poate fi utilizată pentru a identifica clonele care poartă gena dorită.

Realizarea unui produs genetic (pag. 255-257)

E. coli este folosită pentru a produce proteine folosind ADNr deoarece E. coli este ușor de crescut și genomica sa este bine înțeleasă.

Trebuie depuse eforturi pentru a se asigura că endotoxina E. coli nu contaminează un produs destinat uzului uman.

Pentru a recupera produsul, E. coli trebuie să fie lizată sau gena trebuie legată la o genă care produce o proteină secretată în mod natural.

Drojdiile pot fi modificate genetic și sunt susceptibile să secrete o genă

produs continuu. ' &

Celulele de mamifere modificate genetic pot fi cultivate pentru a produce proteine, cum ar fi hormoni pentru uz medical.

Celulele vegetale modificate genetic pot fi cultivate și utilizate pentru a produce plante cu proprietăți noi.

Aplicații ale tehnologiei ADN (pp. 257-266)

■. ADN-ul izolat este folosit pentru a produce produse, pentru a studia ADN-ul clonat și pentru a modifica fenotipul unui organism.

Aplicații terapeutice (p. 257-260)

Genele sintetice legate de gena p-galactozidazei (JacZ) într-un vector plasmidic au fost inserate în E. coli, permițând E. coli

pentru a produce și a secreta cele două polipeptide folosite la producerea insulinei umane.

(. Ells și virusurile pot fi modificate pentru a produce o proteină de suprafață a unui agent patogen, care poate fi utilizată ca vaccin.

Vaccinurile ADN constau din ADNr donat în bacterii.

Terapia genică poate fi folosită pentru a vindeca boli genetice prin înlocuirea genei defecte sau lipsă.

ARNi poate fi util pentru a preveni exprimarea proteinelor anormale.

Proiecte genom (pag. 260)

Secvențele de nucleotide ale genomului a peste 1000 de organisme, inclusiv oameni, au fost finalizate.

Acest lucru duce la determinarea proteinelor produse într-o celulă.

Aplicații științifice (pag. 260-263)

ADN-ul poate fi folosit pentru a crește înțelegerea ADN-ului, pentru amprentarea genetică și pentru terapia genică.

Mașinile de secvențiere ADN sunt utilizate pentru a determina secvența de bază de nucleotide a fragmentelor de restricție în secvențierea cu pușcă.

Bioinformatica este utilizarea aplicațiilor computerizate pentru studiul datelor genetice; proteomica este studiul proteinelor unei celule.

Southern blotting poate fi utilizat pentru a localiza o genă într-o celulă.

Sondele ADN pot fi utilizate pentru a identifica rapid un agent patogen în țesutul bodv sau în alimente.

Microbiologii criminaliști folosesc amprenta ADN pentru a identifica sursa agenților patogeni bacterieni sau virali.

Bacteriile pot fi folosite pentru a face materiale de dimensiuni nanometrice pentru mașinile de nanotehnologie.

Aplicații agricole (p. 263-266)

Celulele de la plante cu caracteristici de dorit pot fi donate pentru a produce multe celule identice. Aceste celule pot fi apoi folosite pentru a produce plante întregi din care pot fi recoltate semințele.

1.. Celulele vegetale pot fi modificate prin utilizarea vectorului plasmidic Ti.

Genele T producătoare de tumori sunt înlocuite cu genele dorite, iar ADN-ul recombinant este inserat în Agrobacterium.

Bacteria își transformă în mod natural gazdele plantelor.

ADN-ul antisens poate preveni exprimarea proteinelor nedorite.

Probleme de siguranță și etica utilizării

Tehnologia ADN (pag. 266-267)

Sunt utilizate standarde stricte de siguranță pentru a evita eliberarea accidentală a microorganismelor modificate genetic.

Unii microbi utilizați în clonarea ADNr-ului au fost modificați astfel încât să nu poată supraviețui în afara laboratorului.

Microorganismele destinate utilizării în mediu pot fi modificate pentru a conține gene suicidare, astfel încât organismele să nu persistă în mediu.

Testarea genetică ridică o serie de întrebări etice: ar trebui angajatorii și companiile de asigurări să aibă acces la înregistrările genetice ale unei persoane? Vor fi unii oameni vizați fie pentru reproducere, fie pentru sterilizare? Consilierea genetică va fi disponibilă tuturor?

Culturile modificate genetic trebuie să fie sigure pentru consum și pentru eliberarea în mediu.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Comparați și comparați următorii termeni:

cADN și genă

fragment de restricție și genă

Sondă ADN și genă

ADN polimeraza și ADN ligaza

ADNr și ADNc

genomului și proteomului

Diferențiază următorii termeni. Care dintre ele este „lovită și ratată" – adică nu adaugă o anumită genă unei celule?

fuziunea protoplastului c. microinjectie

pistol cu gene d. electroporație

Unele enzime de restricție utilizate în mod obișnuit sunt enumerate în Tabelul 9.1 de la pagina 248.

Indicați ce enzime produc capete lipicioase.

Ce valoare au capetele lipicioase pentru a produce ADN recombinant?

Să presupunem că doriți mai multe copii ale unei gene pe care ați sintetizat-o. Cum ați obține copiile necesare prin clonare? Prin PCR?

Folosind următoarea hartă a plasmidei pMICRO,

de la digerarea pMICRO cu EcoRI, HmdIII și ambele enzime împreună în urma electroforezei. Care enzimă

Descrieți un experiment ADN recombinant în două sau trei propoziții. Utilizați următorii termeni: intron, exon, ADN, ARNm, ADNc, ARN polimerază, transcriptază inversă.

Enumerați cel puțin două exemple de utilizare a ADNr-ului în medicină și în agricultură.

Încercați să introduceți o genă pentru toleranța la apă sărată într-o plantă folosind plasmida Ti. Pe lângă gena dorită, adăugați o genă pentru rezistența la tetraciclină (tet^ la plasmidă. Care este scopul genei tet^?

Cum „tăcere” RNAi o genă?

, Această familie de virusuri, asociată în mod normal cu SIDA,

poate fi util pentru terapia genică.

Alegere Multiplă

Enzimele de restricție au fost descoperite pentru prima dată cu observația că

ADN-ul este limitat la nucleu.

ADN-ul fagului este distrus într-o celulă gazdă.

ADN-ul străin este păstrat în afara unei celule.

ADN-ul străin este limitat la citoplasmă.

toate cele de mai sus

Sonda ADN, 3'-GGCTTA, se va hibridiza cu care dintre următoarele?

5'-CCGUUA

5'-CCGAAT

5'-GGCTTA

3'-CCGAAT

3' -GGCAAU

Care dintre următoarele este al patrulea pas de bază pentru a modifica genetic o celulă?

transformare

ligaturare

clivaj plasmid

digestia genei cu enzime de restricție

izolarea genei

Următoarele enzime sunt folosite pentru a produce ADNc. Care este a doua enzimă folosită pentru a produce ADNc?

revers transcriptaza c. ARN polimeraza

ribozimă d. ADN polimeraza

Dacă puneți o genă într-un virus, următorul pas în modificarea genetică ar fi

inserarea unei plasmide. d. PCR.

transformare. e. Southern blot.

transducție.

Aveți o genă mică pe care doriți să o replicați prin PCR. Adăugați nucleotide marcate radioactiv la termociclorul PCR. După trei cicluri de replicare, ce procent din catenele simple ADN sunt marcate radioactiv?

0% d. 87,5%

12,5% e. 100%

50%

Asociați următoarele opțiuni cu enunțurile de la întrebările de la 7 la 10.

antisens d. Southern blot

clona e. vector

bibliotecă

Bucăți de ADN uman stocate în celulele de drojdie.

O populație de celule care poartă o plasmidă dorită.

ADN cu auto-replicare pentru transmiterea unei gene de la un organism la altul.

O genă care hibridizează cu ARNm.

Gândire critică

Proiectați un experiment folosind virusul vaccinia pentru a face un vaccin împotriva virusului SIDA (HIV).

De ce utilizarea ADN polimerazei de la bacteria lhermus aquaticus a permis cercetătorilor să adauge reactivii necesari în tuburi într-un bloc de încălzire preprogramat? \

Imaginea de mai jos arată colonii bacteriene în creștere pe X-gal plus ampicilină într-un test de screening alb-albastru. Ce colonii au plasmidă recombinată ih.e? Micile colonii satelit nu au plasmida. De ce au început să crească pe mediu la 48 de ore după coloniile mai mari?

Aplicații clinice

PCR a fost folosit pentru a examina stridiile pentru prezența

 io «.holerae. S-au omogenizat stridiile din diferite zone,

iar ADN-ul a fost extras din omogenate. ADN-ul a fost digerat de enzima de restricție Hindi. Un primer pentru gena hemolizină a V. cholerae a fost utilizat pentru reacția PCR. După PCR, fiecare probă a fost electroforizată și colorată cu o sondă pentru gena hemolizină. Care dintre probele de stridii au fost (au fost) pozitive pentru V. cholerae? Cum poți să spui? De ce să cauți V. cholerae în stridii? Care este avantajul PCR față de testele biochimice convenționale pentru a identifica bacteriile?

ABC

Folosind enzima de restricție £coRI, următoarele modele de electroforeză pe gel au fost obținute din digerări ale diferitelor molecule de ADN dintr-un experiment de transformare. Puteți trage concluzia din aceste date că a avut loc transformarea? Explicați de ce sau „de ce nu”.

Clasificarea

Microorganisme

T

a științei clasificării, în special a clasificării formelor vii, se numește taxonomie (din greacă pentru aranjare ordonată). Obiectivul taxonomiei este de a clasifica organismele vii, adică de a stabili relațiile dintre un grup de organisme și altul și de a le diferenția. Pot exista până la 100 de milioane de organisme vii diferite, dar mai puțin de 10% au fost descoperite, mult mai puțin clasificate și identificate.

Taxonomia oferă, de asemenea, o referință comună pentru identificarea organismelor deja clasificate. De exemplu, atunci când o bacterie suspectată că provoacă o anumită boală este izolată de la un pacient, caracteristicile acelui izolat sunt corelate cu listele de caracteristici ale bacteriilor clasificate anterior pentru a identifica izolatul (vezi caseta de la pagina 282).

În cele din urmă, taxonomia este un instrument de bază și necesar pentru oamenii de știință, oferind un limbaj universal de comunicare.

Taxonomia modernă este un domeniu interesant și dinamic. Capacitatea de a secvenționa rapid ADN-ul, chiar și de a incendia genomurile, a condus la noi perspective asupra clasificării și evoluției. În acest capitol, veți învăța diferitele sisteme de clasificare, diferitele criterii utilizate pentru clasificare și testele care sunt utilizate pentru a identifica microorganismele care au fost deja clasificate. Contribuția taxonomiei care aduce o nouă lumină asupra organismelor descoperite anterior, cum ar fi Pneumocystis jirovecii prezentate în fotografie, va fi discutată în acest capitol.

Studiul relațiilor filogenetice

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

10-1 Definiți taxonomia, taxonul și filogenia.

10-2 Discutați limitele unui sistem de clasificare cu două regate.

10-3 Identificați contribuțiile lui Linnaeus, von Năgeli, Chatton, Whittaker și Woese.

10-4 Discutați avantajele sistemului cu trei domenii.

10-5 Enumerați caracteristicile domeniilor Bacteria, Archaea și Eukarya.

În 2001, a fost lansat un proiect internațional numit Inventarul tuturor speciilor. Scopul proiectului este de a identifica și înregistra fiecare specie de viață de pe Pământ în următorii 25 de ani. Acești cercetători și-au asumat un obiectiv provocator: în timp ce biologii au identificat până acum peste 1,7 milioane de organisme diferite, se estimează că numărul speciilor vii variază de la 10 la 100 de milioane.

Printre aceste multe și diverse organisme, totuși, există multe asemănări. De exemplu, toate organismele sunt compuse din celule înconjurate de o membrană plasmatică, folosesc ATP pentru energie și își stochează informațiile genetice în ADN. Aceste asemănări sunt rezultatul evoluției sau descendenței dintr-un strămoș comun. În 1859, naturalistul englez Charles Darwin a propus că selecția naturală este responsabilă pentru asemănările, precum și pentru diferențele dintre organisme. Diferențele pot fi atribuite supraviețuirii organismelor cu trăsături cele mai potrivite unui anumit mediu.

Pentru a facilita cercetarea, studiile și comunicarea, folosim taxonomia, adică plasăm organismele în categorii sau taxoni (singular: taxon), pentru a arăta grade de asemănări între organisme. Aceste asemănări se datorează înrudirii — toate organismele sunt legate prin evoluție. Sistematica, sau filogenia, este studiul istoriei evolutive a organismelor. Ierarhia taxonilor reflectă relații evolutive sau filogenetice.

Din vremea lui Aristotel, organismele vii au fost clasificate în doar două moduri, fie ca plante sau animale. În 1735, botanistul suedez Carolus Linnaeus a introdus un sistem formal de

clasificare care împarte organismele vii în două regate - Plantae și Animalia. El a folosit nume latinizate pentru a oferi un „limbaj" comun pentru sistematică. Pe măsură ce științele biologice s-au dezvoltat, totuși, biologii au început să caute un sistem natural de clasificare - unul care grupează organismele pe baza relațiilor ancestrale și ne permite să vedem ordinea în viață. În 1857, Carl von Nägeli, un contemporan al lui Pasteur, a propus ca bacteriile și ciupercile să fie plasate în regnul vegetal. În 1866, Ernst Haeckel a propus Regatul Protista, care să includă bacterii, protozoare, alge și ciuperci. Din cauza dezacordurilor cu privire la definiția protiștilor, în următorii 100 de ani biologii au continuat să urmărească plasarea bacteriilor și ciupercilor de către von Nägeli în regnul vegetal. Este ironic faptul că secvențierea recentă a ADN-ului plasează ciupercile mai aproape de animale decât de plante. Ciupercile au fost plasate în propriul lor regat în 1959.

Odată cu apariția microscopiei electronice, diferențele fizice dintre celule au devenit evidente. Termenul de procariotă a fost introdus în 1937 de Edouard Chatton pentru a distinge celulele fără nucleu de celulele nucleate ale plantelor și animalelor. În 1961, Roger Stanier a oferit definiția actuală a procariotelor: celule în care materialul nuclear (nucleoplasma) nu este înconjurat de o membrană nucleară. În 1968, Robert GE Murray a propus Regatul Prokaryotae.

În 1969, Robert H. Whittaker a fondat sistemul cu cinci regate în care procariotele erau plasate în Regatul Prokaryotae, sau Monera, iar eucariotele cuprindeau celelalte patru regate. Regatul Prokaryotae se bazase pe observații microscopice. Ulterior, noi tehnici în biologia moleculară au arătat că există de fapt două tipuri de celule procariote și un tip de celulă eucariotă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Este Ce valoare are taxonomia și sistematica? 10-1*

De ce nu ar trebui plasate bacteriile în regnul vegetal? 10-2,10-3

Cele Trei Domenii

Descoperirea a trei tipuri de celule sa bazat pe observațiile conform cărora ribozomii nu sunt aceiași în toate celulele (vezi capitolul 4, pagina 94). Ribozomii oferă o metodă de comparare a celulelor, deoarece ribozomii sunt prezenți în toate celulele. Compararea secvențelor de nucleotide din ARN-ul ribozomal (vezi pagina 292) din diferite tipuri de celule arată că există trei grupuri de celule distinct diferite: eucariote și două tipuri diferite de procariote - bacteriile și arheile.

Caz clinic: Focar cu aromă completă

Monica Jackson, o asistentă de producție în vârstă de 32 de ani la un post de televiziune din Reno, Nevada, și-a făcut o întâlnire cu asistenta de la cabinetul medicului ei. Monica îi spune asistentei că are diaree, greață și crampe abdominale de aproape 12 ore. De asemenea, se simte obosită și are o febră scăzută. Monica s-a simțit bine într-un minut, iar în următorul a

fost violent bolnavă. Monica o informează pe asistenta că ea și bunul ei prieten, care este și el bolnav, fuseseră la același prânz cu o zi înainte. Asistenta ia o probă de scaun și o trimite la laboratorul spitalului pentru analiză.

Ce va face laboratorul mai întâi pentru a căuta un agent patogen bacterian? Citiți mai departe pentru a afla.

273 6 287 2

În 1978, Carl R. Woese a propus ridicarea celor trei tipuri de celule la un nivel deasupra regnului, numit domeniu. Woese credea că arheile și bacteriile, deși similare ca aspect, ar trebui să-și formeze propriile domenii separate pe arborele evolutiv (Figura 10.1). Organismele sunt clasificate după tipul de celule în cele trei sisteme de domenii. Pe lângă diferențele de ARNr, cele trei domenii diferă în structura lipidelor membranei, moleculele de ARN de transfer și sensibilitatea la antibiotice (Tabelul 10.1).

În această schemă larg acceptată, animalele, plantele și ciupercile sunt regate în Domeniul Eukarya. Domeniul Bacteriile include toate procariotele patogene, precum și multe dintre procariotele nepatogene găsite în sol și apă. Procariotele fotoautoirofice sunt, de asemenea, în acest domeniu. Domeniul Archaea include procariote care nu au peptidoglican în pereții lor celulari. Ei trăiesc adesea în medii extreme și efectuează procese metabolice neobișnuite. Archaea include trei grupuri majore:

Metanogene, anaerobi stricti care produc metan (CH_4) din dioxid de carbon și hidrogen.

Halofile extreme, care necesită concentrații mari de sare pentru supraviețuire.

Hipertermofile, care cresc în mod normal în medii extrem de calde.

Câte membrane alcătuiesc învelișul nuclear al unei celule eucariote?

Relația evolutivă a celor trei domenii este subiectul cercetărilor curente ale biologilor. Pe baza analizei ARNr, trei linii celulare au apărut în mod clar pe măsură ce celulele se formau acum 3,5 miliarde de ani. Aceasta a dus la Archaea, Bacteriile și ceea ce în cele din urmă a devenit nucleoplasma eucariotelor. Cu toate acestea, cele trei linii celulare nu au fost izolate; transferul orizontal al genelor (pagina 232) pare să fi avut loc printre ei. Analiza genomurilor complete arată că fiecare domeniu împarte gene cu alte domenii. Un sfert din genele bacteriei Thermotoga au fost, probabil, dobândite de la un arheon. Transferul de gene a fost observat și între gazde eucariote de la simbioții lor procarioți (vezi caseta de la pagina 308).

„Cele mai vechi fosile cunoscute sunt rămășițele procariotelor care au trăit cu peste 3,5 miliarde de ani în urmă. Celulele eucariote au evoluat mai recent, acum aproximativ 2,5 miliarde de ani. Conform teoriei endosimbiotice, celulele eucariote au evoluat din celule procariote care trăiesc una în interiorul celuilalt, ca endosimbioți (vezi capitolul 4, pagina 106). De fapt, asemănările dintre celulele procariote și organitele eucariote oferă dovezi izbitoare pentru această relație endosimbiotică (Tabelul 10.2).

Figura * 0J Cyanophora paradoxa. Acest organism, în care gazda eucariotă și bacteria au nevoie una de cealaltă pentru supraviețuire, oferă un exemplu modern al modului în care celulele eucariote ar fi putut evolua.

Ce caracteristici au cloroplastele, mitocondriile și bacteriile în comun?

Celula nucleoplasmatică originală era procariotă. Cu toate acestea, în pliuri ale membranei sale plasmatice poate să fi înconjurat regiunea nucleară pentru a produce un nucleu adevărat (Figura 10.2). Recent, cercetătorii francezi au susținut această ipoteză prin observațiile lor asupra unui nucleu adevărat în bacteriile Gemmata (vezi figura 11.23). De-a lungul timpului, cromozomul nucleoplasmei poate să fi dobândit piese precum transpozonii (pagina 237). În unele celule, acest cromozom mare s-ar putea să se fi fragmentat în cromozomi liniari mai mici. Poate că celulele cu cromozomi liniari au avut un avantaj în diviziunea celulară față de cele cu un cromozom circular mare și greu de manevrat.

Celula nucleoplasmatică a furnizat gazda originală în care bacteriile endosimbiotice s-au dezvoltat în organele (vezi pagina 106). Un exemplu de procariotă modernă care trăiește într-o celulă eucariotă este prezentat în Figura 10.3. Celula asemănătoare cianobacteriei și gazda eucariotă au nevoie reciprocă pentru supraviețuire.

Taxonomia oferă instrumente pentru clarificarea evoluției organismelor, precum și a interrelațiilor lor. Noi organisme sunt descoperite în fiecare zi, iar taxonomiștii continuă să caute un sistem natural de clasificare care să reflecte relațiile filogenetice.

O ierarhie filogenetică

Într-o ierarhie filogenetică, gruparea organismelor în funcție de proprietăți comune implică faptul că un grup de organisme a evoluat dintr-un strămoș comun; fiecare specie păstrează unele dintre caracteristicile strămoșului. Unele dintre informațiile utilizate pentru clasificarea și determinarea relațiilor filogenetice sunt mai mari

TABELUL 0»*1 Câteva caracteristici ale Archaea/Bacterii și Eukarya

Archaea

Bacteriile

Eukarya

Amibă

„Se leagă de proteina ribozomală; găsit în toate bacteriile.

O secvență de baze în ARNt găsită în toate eucariotele și bacteriile: guanină-timină-pseudouridină-citozină-guanină.

eucariote

Variază în compoziție; conţine carbohidraţi

Compus din lanțuri de carbon drepte atașate la glicero' prin legătură esterică

Metionină

Nu

Lipsit

Prezent

Celula eucariotă

Organele eucariote (mitocondrii și cloroplaste)

TABELUL 10.2 Comparație între celule procariote și organele eucariote

Celula procariotă

Circular

Nu

Formilmetionină

70S

Fisiune binară

organismele provin din fosile. Oasele, cochiliile sau tulpinile care conțin materie minerală sau au lăsat amprente în roca care a fost cândva noroi sunt exemple de fosile.

Structurile majorității microorganismelor nu sunt reamintit fosilizate. Unele excepții sunt următoarele:

Un protist marin ale cărui colonii fosilizate formează White Cliffs din Dover, Anglia.

Stromatoliți, rămășițele fosilizate de bacterii filamentoase și sedimente care au înflorit între 0,5 și 2 miliarde de ani în urmă (Figura 10.4a și Figura 10.4b).

Fosile asemănătoare cianobacteriilor găsite în roci din vestul Australiei, care au între 3,0 și 3,5 miliarde de ani. Acestea sunt considerate a fi cele mai vechi fosile cunoscute (Figura 10.4c).

Deoarece dovezile fosile nu sunt disponibile pentru majoritatea procariotelor, filogenia lor trebuie să se bazeze pe alte dovezi. Dar, într-o excepție notabilă, oamenii de știință pot avea bacterii și drojdii vii izolate cu o vechime de 25 până la 40 de milioane de ani. În 1995, microbiologul american Raul Cano și colegii săi au raportat creșterea Bacillus sphaericus și a altor microorganisme încă neidentificate care supraviețuiseră încorporate în chihlimbar (rășină de plante fosilizate) de milioane de ani. Dacă va fi confirmată, această descoperire ar trebui să ofere mai multe informații despre evoluția microorganismelor.

Asemănările în genom pot fi folosite pentru a grupa organismele în taxoni și pentru a oferi o cronologie pentru apariția taxonomiilor. Acest lucru este deosebit de important pentru microorganismele care de obicei nu lasă dovezi fosile. Acest concept de ceas molecular bazat pe diferențele de aminoacizi din hemoglobină între diferite animale a fost propus pentru prima dată în anii 1960. Un ceas molecular pentru evoluție se bazează pe secvențe de nucleotide din genomul organismelor. Mutațiile se acumulează într-un genom cu o rată constantă. În unele gene, cum ar fi genele ARNr, există puține mutații, acestea fiind gene foarte conservate. Alte regiuni ale unui genom se modifică fără efect aparent asupra organismului. Compararea numărului de mutații între două organisme cu rata de schimbare așteptată oferă o estimare a momentului în care cele două s-au îndepărtat de un strămoș comun. Această tehnică a fost folosită pentru a urmări calea virusului West Nile către Statele Unite. (Vezi caseta de la pagina 220)

Concluziile din studiile de secvențiere a ARNr și hibridizare ADN (discutate la pagina 290) ale ordinelor și tamiliilor selectate de eucariote sunt în acord cu înregistrările fosile. Acest

lucru a încurajat lucrătorii să folosească hibridizarea ADN și secvențierea ARNr pentru a înțelege relațiile evolutive dintre grupurile procariote.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce dovezi susțin clasificarea organismelor în trei domenii? 10-4

Comparați arheile și bacteriile; bacterii și eucariote; și arheea și eukarya. 10-5

(a) Comunitățile bacteriene formează stâlpi asemănătoare stâncii numiți |
1

stromatolite. Acestea au început să crească acum aproximativ 3000 de ani. 30 cm

(b) Tăiați secțiune printr-un stomatolit fosilizat care a înflorit I 1

acum 2 miliarde de ani. 2 cm

Ce dovezi sunt folosite pentru a determina filogenia procariotelor?

Clasificarea Organismelor

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

10-6 Explicați de ce sunt folosite denumirile științifice.

10-7 Enumerați taxonii majori.

10-8 Diferențierea culturii, clonelor și tulpinii.

10-9 Enumerați caracteristicile majore utilizate pentru a diferenția cele trei regate ale Eukarya multicelulare.

10-10 Definiți protist.

10-11 Diferențierea speciilor eucariote, procariote și virale.

Organismele vii sunt grupate în funcție de caracteristici similare (clasificare), iar fiecărui organism i se atribuie un nume științific unic. Regulile de clasificare și denumire, care sunt folosite de biologii din întreaga lume, sunt discutate în continuare.

Nomenclatura științifică

Într-o lume locuită de milioane de organisme vii, biologii trebuie să fie siguri că știu exact despre ce organism se discută. Nu putem folosi nume comune, deoarece același nume este adesea folosit pentru multe organisme diferite în locații diferite. De exemplu, există două organisme diferite cu denumirea comună de mușchi spaniol și niciunul nu este de fapt un mușchi. În plus, limbile locale sunt folosite pentru numele comune. Deoarece numele comune pot induce în eroare și sunt în limbi diferite, în secolul al XVIII-lea a fost dezvoltat un sistem de nume științifice, denumit nomenclatură științifică.

Amintiți-vă din capitolul 1 (pagina 3) că fiecărui organism i se atribuie două nume sau un binom. Aceste nume sunt numele genului și epitetul specific (specia), iar ambele nume sunt tipărite subliniate sau italice. Numele genului este întotdeauna scris cu majuscule și este întotdeauna un substantiv. Numele speciei este litere mici și este de obicei un adjectiv. Deoarece acest sistem dă două nume fiecărui organism, sistemul se numește nomenclatură binomială.

Să luăm în considerare câteva exemple. Propul nostru gen și epitetul specific sunt Homo sapiens (ho'mo să'pe-ens). Substantivul sau genul înseamnă om; adjectivul, sau epitetul specific, înseamnă înțelept. Un mucegai care contaminează pâinea se numește Rhizopus stolonifer (ri'zo-pus sto'ion-i-fer). Rhizo- (rădăcină) descrie structuri asemănătoare rădăcinilor de pe ciupercă; stolo- (un lăstar) descrie hifele lungi, „able 1.1 de la pagina 4 conține mai multe exemple.

Binomele sunt folosite de oamenii de știință din întreaga lume, indiferent de limba lor maternă, ceea ce le permite să împărtășească cunoștințele în mod eficient și precis. Mai multe entități științifice sunt responsabile pentru stabilirea regulilor care guvernează denumirea organismelor. Regulile de atribuire a numelor protozoarelor și viermilor paraziți sunt publicate în Codul internațional de nomenclatură zoologică. Regulile pentru atribuirea denumirilor pentru ciuperci și alge sunt publicate în Codul Internațional de Nomenclatură Botanică. Regulile pentru denumirea procariotelor nou clasificate și pentru atribuirea procariotelor taxonilor sunt stabilite de Comitetul Internațional pentru Sistematica Procariotelor și sunt publicate în Codul bacteriologic. Descrierile procariotelor și dovezile pentru clasificările lor sunt publicate în Jurnalul Internațional de Microbiologie Sistematică și Evolutivă înainte de a fi încorporate într-o referință numită Manualul lui Bergey. Conform Codului bacteriologic, denumirile științifice trebuie luate din latină (un nume de gen poate fi luat din greacă) sau latinizate prin adăugarea sufixului corespunzător. Sufixele pentru ordine și familie sunt -ales și, respectiv, -aceae.

Pe măsură ce noile tehnici de laborator fac posibile caracterizări mai detaliate ale microbilor, două genuri pot fi reclasificate ca un singur gen sau un gen poate fi împărțit în două sau mai multe genuri. De exemplu, genul D iplococc este ad St ej >. < .cccus au fost combinate în 1974; singura specie diplococică se numește acum Streptococcus pneumoniae. În 1984, studiile de hibridizare a ADN-ului au indicat că „Streptococcus faecalis” și „Streptococcus faecium” erau înrudite doar la distanță cu celelalte specii de streptococi; în consecință, a fost creat un nou gen numit Enterococcus, iar aceste specii au fost redenumite E. faecalis și E. faecium (fe'se-um).

În 2001, pe baza hibridizării ADN-ADN și a studiilor ARNr, unele specii de Chlamydia au fost mutate într-un nou gen, Chlamydophila, pe baza analizei ARNr (vezi pagina 292). Efectuarea tranziției la un nume nou poate fi confuză, așa că numele vechi este adesea scris între paranteze. De exemplu, un medic care caută informații despre cauza simptomelor asemănătoare pneumoniei (melioidoză) ale unui pacient ar găsi numele bacterian Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei (berk'hold-er-ea su-do-mal'le-e).

Obținerea denumirii organismului este importantă în determinarea tratamentului de utilizat; medicamentele antifungice nu vor funcționa împotriva bacteriilor, iar medicamentele antibacteriene nu vor funcționa împotriva virușilor.

Ierarhia taxonomică

Toate organismele pot fi grupate într-o serie de subdiviziuni care alcătuiesc ierarhia taxonomică. Linnaeus a dezvoltat această ierarhie pentru clasificarea sa a plantelor și animalelor. O specie eucariotă este un grup de organisme strâns înrudite care se înmulțesc între ele. (Speciile bacteriene vor fi discutate în scurt timp.) Un gen este format din specii care diferă unele de altele în anumite moduri, dar sunt înrudite prin descendență. De exemplu, Quercus (kwer'kus), numele genului pentru stejar, este format din toate tipurile de stejar (stejar alb, stejar roșu, stejar bur, stejar catifelat și așa mai departe). Chiar dacă fiecare specie de stejar diferă de orice altă specie, toate sunt înrudite genetic La fel cum un număr de specii alcătuiesc un gen, genurile înrudite formează o familie. Un grup de familii similare constituie un ordin, iar un grup de ordine similare alcătuiește o clasă. Clasele înrudite, la rândul lor, alcătuiesc un filum. Astfel, un anumit organism (sau specie) are un nume de gen și un epitet specific și aparține unei familii, ordini, clase și filum.

Toate phyla care sunt înrudite între ele formează un regat, iar regnurile înrudite sunt grupate într-un domeniu (Figura 10.5).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Folosind Escherichia coli și Entamoeba coli ca exemple, explicați de ce numele genului trebuie întotdeauna scris pentru prima utilizare. De ce este preferabilă nomenclatura binomială decât utilizarea denumirilor comune? 10-6

Găsiți bacteriile gram-pozitive Staphylococcus în Anexa F.

1 o care bacterii este acest gen mai strâns înrudit: Bacillus sau Streptococcus? 10-7

Clasificarea procariotelor

Schema de clasificare taxonomică pentru procariote se găsește în Manualul lui Bergey de bacteriologie sistematică, ediția a 2-a (vezi

Figura 10.5 Ierarhia taxonomică. Organismele sunt grupate în funcție de relație. Speciile care sunt strâns înrudite sunt grupate într-un gen. De exemplu, drojdia de brutar aparține genului care include drojdia de aluat (Saccharomyces exiguus). Genurile înrudite, cum ar fi Saccharomyces și Candida, sunt plasate într-o familie și așa mai departe. Fiecare grup este mai cuprinzător. Domeniul Eukarya include toate organismele cu celule eucariote.

Care este definiția biologică a familiei?

Anexa F). În Manualul lui Bergey, procariotele sunt împărțite în două domenii: Bacteriile și Archaea. Fiecare domeniu este împărțit în phyla. Amintiți-vă, clasificarea se bazează pe asemănări în secvențele de nucleotide din ARNr. (Hasses sunt împărțite în ordine; ordine, în familii; familii, în genuri; și genuri, în specii.

O specie procariotă este definită oarecum diferit de o specie eucariotă, care este un grup de organisme strâns înrudite

Figura 1 0.6 Relații filogenetice ale procariotelor. Săgețile indică liniile majore de descendență a grupurilor bacteriene. Filele selectate sunt indicate prin casetele albe.

Membrii căror filum pot fi identificați prin colorație Gram?

care se pot încrucișa. Spre deosebire de reproducerea în organismele eucariote, diviziunea celulară în bacterii nu este direct legată de conjugarea sexuală, care este rar și nu trebuie să fie întotdeauna specifică speciei. Prin urmare, o specie procariotă este definită pur și simplu ca o populație de celule cu caracteristici similare. (Tipurile de caracteristici vor fi discutate mai târziu în acest capitol.) Membrii unei specii de bacterii nu se disting în esență unul de celălalt, dar se disting de membrii altor specii, de obicei pe baza mai multor caracteristici. După cum știți, bacteriile crescute la un moment dat în medii sunt numite cultură. O cultură pură este adesea o clonă, adică o populație de celule derivate dintr-o celulă părinte unică. Toate celulele din clonă ar trebui să fie identice. Cu toate acestea, în unele cazuri, culturile pure ale aceleiași specii nu sunt identice în toate privințele. Fiecare astfel de grup se

numește tulpină. Tulpinile sunt identificate prin numere, litere sau nume care urmează epitetului specific.

Manualul Bergeys oferă o referință pentru identificarea bacteriilor în laborator, precum și o schemă de clasificare a bacteriilor. O schemă pentru relațiile evolutive ale bacteriilor este prezentată în Figura 10.6. Caracteristicile utilizate pentru clasificarea și identificarea bacteriilor sunt discutate în Capitolul 11.

Clasificarea eucariotelor

Unele regate din domeniul Eukarya sunt prezentate în Figura 10.1.

În 1969, organisme eucariote simple, în cea mai mare parte unicelulare, au fost grupate ca Regatul Protista, un regat captivant pentru o varietate de organisme. Din punct de vedere istoric, organisme eucariote care nu se potriveau în alte regate au fost plasate în Protista. Aproximativ 200.000 de specii de protistani au fost identificate până acum, iar aceste organisme sunt destul de diverse din punct de vedere nutrițional – de la fotosintetice la paraziți intracelulari obligatorii. Secvențierea ARN-ului ribozomal face posibilă împărțirea protiștilor în grupuri pe baza descendenței lor din strămoși comuni. În consecință, deocamdată, organismele clasificate cândva ca protisti sunt împărțite în clade, adică grupuri înrudite genetic. Pentru comoditate, vom continua să folosim termenul protist pentru a ne referi la eucariotele unicei mlar și rudele lor apropiate. . Aceste organisme vor fi discutate în capitolul 12.

Ciupercile, plantele și animalele alcătuiesc cele trei regnuri ale organismelor eifkdriotice mai complexe, dintre care majoritatea sunt multicelulare.

Regatul Fungi include drojdiile unicelulare, mucegaiurile multicelulare și speciile macroscopice, cum ar fi ciupercile.

Pentru a obține materii prime pentru funcțiile vitale, o ciupercă absoarbe materia organică dizolvată prin membrana plasmatică. Celulele unei ciuperci multicelulare sunt de obicei unite pentru a forma tuburi subțiri numite hife. Hifele sunt de obicei împărțite în unități multinucleate prin pereți transversali care au găuri, astfel încât citoplasma să poată curge între unitățile asemănătoare celulelor. Ciupercile se dezvoltă din spori sau din fragmente de hife. (Consultați Figura 12.2, pagina 332.)

Regatul Plantae (plantele) include unele alge și toți mușchi, ferigi, conifere și plante cu flori. Toți membrii acestui regat sunt multicelulari. Pentru a obține energie, o plantă folosește fotosinteza, procesul care transformă dioxidul de carbon și apa în molecule organice folosite de celulă.

Regatul organismelor multicelulare numit Animalia (animale) include bureți, diverși viermi, insecte și animale cu coloană vertebrală (vertebrate). Animalele obțin nutrienți și energie prin ingerarea materiei organice printr-o gură.

Clasificarea Virușilor

j utilizările nu sunt clasificate ca parte a niciunuia dintre cele trei domenii. Virușii nu sunt formați din celule și folosesc mecanismele anabolice din celulele gazdă vii pentru a se multiplica. Un genom viral poate direcționa biosinteza în interiorul unei celule gazdă, iar unii genomi virali pot fi încorporați în genomul gazdă. Nișa ecologică a unui virus este celula gazdă specifică a acestuia, astfel încât virușii pot fi mai strâns legați de gazdele lor decât de alți viruși. Comitetul Internațional pentru Taxonomia Virușilor definește o specie virală ca o populație de viruși cu caracteristici similare (inclusiv morfologie, gene și enzime) care ocupă o anumită nișă ecologică.

Virușii sunt paraziți intracelulari obligatorii. Genele virale purtate în genomul altor organisme oferă o înregistrare a evoluției virale. Analize recente arată că genele de bornavirus s-au integrat în mamifere, inclusiv în oameni, cu cel puțin 40 de milioane de ani în urmă. Există trei ipoteze privind originea virusurilor: (1) Ei au apărut din catenele de acizi nucleici care se replic independent (cum ar fi plasmidele). (2) S-au dezvoltat din celule degenerative care, de-a lungul multor generații, și-au pierdut treptat capacitatea de a supraviețui independent, dar au putut supraviețui atunci când sunt asociate cu o altă celulă. (3) Au coevoluat cu celulele gazdă. De exemplu, s-a emis ipoteza că peretele celular bacterian a oferit un avantaj de selecție pentru a evita infectarea. Apoi ar fi selectați virusurile mutante care ar putea pătrunde în peretele celular. Virușii vor fi discutați în capitolul 13.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Utilizați termenii specie, cultură, clonă și tulpină într-o singură propoziție pentru a descrie creșterea Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA). 10-8

Să presupunem că ai descoperit un nou organism: este multicelular, este nucleat, este heterotrof și are pereți celulari. Cărui regat aparține? 10-9

Scrieți propria definiție a lui p roti st. 10-10

VZhy definiția unei specii virale nu ar funcționa pentru o specie bacteriană? 10-11

Metode de clasificare și lentiificare a microorganismelor

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

10-12 Comparați și contrastați clasificarea și identificarea.

10-13 Explicați scopul manualului lui Bergey.

10-14 Descrieți modul în care colorarea și testele biochimice sunt utilizate pentru a identifica bacteriile.

10-15 Diferențierea Western blot de Southern blot.

10-16 Explicați modul în care testele serologice și tiparea fagilor pot fi utilizate pentru a identifica o bacterie necunoscută.

10-17 Descrieți modul în care un microbi nou descoperit poate fi clasificat după compoziția bazei ADN, amprentarea ADN și PCR.

10-18 Descrieți modul în care microorganismele pot fi identificate prin hibridizare cu acid nucleic, Southern blot, cipuri ADN, ribotipizare și FISH.

10-19 Diferențiază o cheie dihotomică de o cladogramă.

O schemă de clasificare oferă o listă de caracteristici și un mijloc de comparare pentru a ajuta la identificarea unui organism. Odată ce un organism este identificat, acesta poate fi plasat într-o schemă de clasificare concepută anterior. Microorganismele sunt identificate în scopuri practice - de exemplu, pentru a determina un tratament adecvat pentru o infecție. Ele nu sunt neapărat identificate prin aceleași tehnici prin care sunt clasificate. Majoritatea procedurilor de identificare se realizează cu ușurință într-un laborator și folosesc cât mai puține proceduri sau teste posibil. Protozoarele, viermii paraziți și ciupercile pot fi de obicei identificate microscopic. Majoritatea organismelor procariote nu au caracteristici morfologice distinctive sau chiar variații mari în dimensiune și formă. În consecință, microbiologii au dezvoltat o varietate de metode pentru a testa reacțiile metabolice și alte caracteristici pentru a identifica procariotele.

Manualul Bergeys de bacteriologie determinativă a fost o referință utilizată pe scară largă de când prima ediție a fost publicată în 1923. Bacteriologul american David Bergey a fost președintele grupului care a compilat informații despre bacteriile cunoscute din articolele publicate în reviste științifice. Manualul Bergeys de bacteriologie determinativă (ed. a 9-a, 1994) nu clasifică bacteriile în funcție de relația evolutivă, ci oferă scheme de identificare (determinative) bazate pe criterii precum compoziția peretelui celular, morfologia, colorarea diferențială, cerințele de oxigen și testarea biochimică. Majoritatea bacteriilor și arheilor nu au fost cultivate, iar oamenii de știință estimează că doar 1% dintre acești microbi au fost descoperiți.

„Atât Manualul lui Bergey de bacteriologie sistematică (vezi pagina 278) cât și Manualul lui Bergey de bacteriologie determinativă sunt denumite pur și simplu Manualul lui Bergey; titlurile complete sunt folosite atunci când informația în discuție se găsește într-unul, dar nu în celălalt, de exemplu, un tabel de identificare.

Decese în masă ale mamiferelor marine

În ultimul deceniu, mii de mamifere marine au murit în mod neașteptat în întreaga lume. Aceste decese apar la focare de la o duzină la mii de mamifere, iar microbiologii încearcă să determine cauza în fiecare focar. . Moartea a peste 100 de delfini în 2010 în nordul Golfului Mexic este investigată. Aceste decese au avut loc înainte de explozia puțului Deepwater Horizon în aprilie 2010. Toxoplasmoza a ucis vidrele de mare din California în număr tot mai mare. Scăderea actuală a populației de vidre de mare de Sud este rezultatul unei rate de mortalitate de 40% din cauza unei varietăți

de boli bacteriene infecțioase. Aceste cifre ale mortalității ridică îngrijorarea că populațiile întregi de mamifere marine ar putea fi în cele din urmă distruse.

În 2009, opt delfini morți în Australia au fost atribuite infecțiilor oportuniste. Un număr mare de agenți patogeni oportuniști, inclusiv 55 de specii de Vibrio, au fost, de asemenea, din cauza disponibilității lor pentru cercetători, microbiologia animalelor sălbatice, în special a mamiferelor marine, este un domeniu relativ nou în curs de dezvoltare. Colectarea probelor de la animalele care trăiesc în oceanul deschis și efectuarea de analize bacteriologice asupra acestora este foarte dificilă. În prezent, animalele studiate sunt cele care au rămas eșuate (Figura A) și cele care vin pe țărm pentru a se reproduce, precum leul de mare cu blană de nord.

Microbiologii identifică bacteriile la mamiferele marine utilizând baterii de testare convenționale (Figura E0 și date genomice ale speciilor cunoscute. Noi specii de bacterii sunt găsite la mamiferele marine folosind tehnica FISH (vezi pagina 292).

Microbiologii veterinari speră că un studiu sporit al microbiologiei animalelor sălbatice, inclusiv a mamiferelor marine, nu numai că va promova o gestionare îmbunătățită a vieții sălbatice, ci va oferi și modele pentru studiul bolilor umane;

găsit la delfini. Aceste bacterii fac parte din microbiota normală a delfinilor și din biota apelor de coastă. Ele pot provoca boli numai dacă sistemul imunitar al animalelor, apărarea lor normală împotriva infecțiilor, a fost slăbit. Moartea delfinilor de lagună și a vidrelor de mare se poate datora contaminanților din scurgerile de apă dulce de coastă.

Virusul phocid distemper la foci și cetacee morb! Ilivirusul (CM) a fost responsabil pentru moartea a 20.000 de mamifere marine în apele europene și pentru episoadele de mortalitate recurente la delfinii cu muzeu de-a lungul coastei atlantice a Statelor Unite. Dovezile sugerează că balenele pilot ar putea fi responsabile pentru transferul virusului CM către alte specii pe întinderi mari de ocean.

Informațiile sunt rare

Astfel de întrebări sunt preocuparea microbiologiei veterinare, care până de curând a fost o ramură neglijată a microbiologiei medicale. Deși au fost studiate boli ale animalelor precum bovinele, găinile și nurcile, parțial

Da

Oxidaza?

Nu

Reacția Gram?

Tije

Cocci

Citrat folosit? Erysipelothrix Staphylococcus

Da

Nu

aynipuiuuinx mapnyiococcus rhusiopathiae aureus

Klebsiella Yersinia
pneumoniae enterocolitica

Bordetella
bronchiseptica

Da

indol

Acetoină produsă?
(test VP)

Aeromonas
hydrophila

Da

Nu

Pasteurella multocida

Figura B Teste biochimice utilizate pentru a identifica specii selectate de agenți patogeni umani izolați de la mamiferele marine.

Să presupunem că ați izolat o baghetă gram-negativă care este oxidază-pozitivă, este indol-negativă, . si nu produce ureaza sau acetoina. Ce este bacteria?

Filiere de către o persoană   Completată de altă persoană

Figura 10.7 Un formular de raport de laborator de microbiologie clinică. În îngrijirea sănătății, morfologia și colorarea diferențială sunt importante în determinarea tratamentului adecvat pentru bolile microbiene. Un clinician completează formularul pentru a identifica proba și testele specifice. În acest caz, o probă genito-urinar va fi examinată pentru infecții cu transmitere sexuală. Notațiile roșii sunt raportul tehnicianului de laborator cu privire la rezultatele colorației Gram și a culturii. [Concentrația minimă inhibitorie (MIC) a antibioticelor va fi discutată în capitolul 20, pagina 578]

Ce boli sunt suspectate dacă se bifează caseta „bacili acido-resistente”?

Microbiologia medicală (ramura microbiologiei care se ocupă cu agenții patogeni umani) a dominat interesul pentru microbi, iar acest interes se reflectă în multe scheme de identificare. Totuși, pentru a pune în perspectivă proprietățile patogene ale bacteriilor, dintre cele peste 2600 de specii enumerate în Listele aprobate de denumiri bacteriene, mai puțin de 10% sunt agenți patogeni umani. ..

În continuare discutăm câteva criterii și metode pentru clasificarea și identificarea de rutină a microorganismelor. Pe lângă proprietățile organismului însuși, sursa și habitatul unui izolat bacterian sunt considerate ca parte a proceselor de identificare. În microbiologia clinică, un medic va tampona puroiul sau suprafața țesutului unui pacient. Tamponul este

introdus într-un tub de mediu de transport. Mijloacele de transport nu sunt de obicei nutritive și sunt concepute pentru a prelungi viabilitatea agenților patogeni pretențioși. Medicul va nota tipul de eșantion și testul (testele) solicitate pe un formular de solicitare de laborator (Figura 10.7). Informațiile returnate de tehnicianul de laborator îl vor ajuta pe medic să înceapă tratamentul (vezi caseta din Capitolul 5, pagina 142).

Pot
fermenta lactoza?

-

Da

Pot folosi
acidul citric ca
unică sursă de carbon?

Pot folosi
acidul citric ca
unică sursă de carbon?

L ' . .

Figura 10.8 Utilizarea caracteristicilor metabolice pentru a identifica genurile selectate de bacterii enterice.

Să presupunem că aveți o bacterie gramnegativă care produce acid din lactoză și nu poate folosi acidul citric ca unică sursă de carbon. Ce este bacteria?

Da

Da

Shigella:

; produce lizin
decarboxilază

Salmonella:
produce în general H2S

Pot
fermenta
zaharoza?

Produc ele acetoină?

kDa

Escherichia spp. E. coli 0157

Caracteristici morfologice

Caracteristicile morfologice (structurale) i-au ajutat pe taxonomi să clasifice organismele timp de 200 de ani. Organismele superioare sunt frecvent clasificate în funcție de detaliile anatomice observate. Dar multe microorganisme arată prea asemănătoare pentru a fi clasificate după structurile lor. Prin intermediul unui microscop, organismele care ar putea diferi în proprietăți metabolice sau fiziologice pot arăta la fel. Literal, sute de specii bacteriene sunt tije mici sau coci mici.

Mărimea mai mare și prezența structurilor intracelulare nu înseamnă întotdeauna o clasificare ușoară, totuși. Pneumonia cu pneumocystis (nu-mb-sis'tis) este cea mai frecventă infecție oportunistă la SIDA și la alți pacienți imunocompromiși. Până la epidemia de SIDA, agentul cauzal al acestei infecții, P.jirovecii (ye-rd'vet-ze-e) [fost „P. carinii" (kar-i' ne-e)] a fost rar întâlnit la om. Pneumocystis nu are structuri care pot fi utilizate cu ușurință pentru identificare (vezi Figura 24.20, pagina 705), iar poziția sa taxonomică a fost incertă de la descoperirea sa în 1909 de către Carlos Chagas la șoareci. A fost inițial clasificat ca protozoar; cu toate acestea, în 1988, secvențierea ARNr a arătat că Pneumocystis este de fapt un membru al Regatului Fungi. Noi tratamente sunt investigate, deoarece cercetătorii iau în considerare legătura acestui organism cu ciupercile. .

Morfologia celulară ne spune puțin despre relațiile filogenetice. Cu toate acestea, caracteristicile morfologice sunt încă utile în identificarea bacteriilor. De exemplu, diferențele în structuri precum endosporii sau flagelii pot fi de ajutor.

Colorare diferențială

Amintiți-vă din capitolul 3 că unul dintre primii pași în identificarea bacteriilor este colorarea diferențială. Majoritatea bacteriilor sunt fie grampozitive, fie gram negative. Alte pete diferențiale, cum ar fi colorarea acido-rezistentă, pot fi utile pentru un grup mai limitat de microorganisme. Amintiți-vă că aceste pete se bazează pe compoziția chimică a pereților celulari și, prin urmare, nu sunt utile în identificarea bacteriilor fără perete sau a arheilor cu pereți neobișnuiți. Examinarea microscopică a unei colorații Gram sau a unei colorații acido-rezistente este utilizată pentru a obține rapid informații în mediul clinic.

Teste biochimice

Activitățile enzimatice sunt utilizate pe scară largă pentru diferențierea bacteriilor. Chiar și bacteriile strâns înrudite pot fi de obicei separate în specii distincte prin supunerea lor la teste biochimice, cum ar fi unul pentru a determina capacitatea lor de a fermenta un sortiment de carbohidrați selectați. Pentru un exemplu de utilizare a testelor biochimice pentru identificarea bacteriilor (în acest caz, la mamiferele marine), vezi caseta de la pagina 282. În plus, testele biochimice pot oferi o perspectivă asupra unei nișe de specii din ecosistem. De exemplu, o bacterie care poate fixa azotul gazos sau oxida sulful elementar va oferi nutrienți importanți pentru plante și animale. Acest lucru va fi discutat în capitolul 27.

Bacteriile enterice gram-negative sunt un grup mare eterogen de microbi al căror habitat natural este tractul intestinal al oamenilor și al altor animale. Această familie conține mai mulți agenți patogeni care cauzează dia -'vindecarea bolilor. Au fost dezvoltate astfel o serie de teste; Medicii pot identifica rapid agenții patogeni, un clinician poate oferi apoi un tratament adecvat, iar epidemiologii pot localiza sursa unei boli. Toți membrii familiei Enterobacteria-ceae sunt oxidază negativă. Printre bacteriile enterice se numără membrii genurilor Escherichia, Enterobacter, Shigella, Citrobacter și Salmonelld. t.scherichia, Enterobacter și Citrobacter, care ferigă lac toză pentru a produce acid și gaz, pot fi distinse

de Salmonella și Shigella, care nu. Testele biochimice suplimentare, așa cum sunt reprezentate în figura 10.8, pot diferenția între genuri.

Un tub care conține medii pentru 15 teste biochimice este inoculat cu o bacterie enterică necunoscută.

După incubare, tubul este observat pentru rezultate.

Compararea valorii ID rezultată cu o listă computerizată arată că organismul din tub este Proteus mirabilis.

Figura 10.9 Un tip de metodă de identificare rapidă a bacteriilor: Enterotube II din

Becton Dickinson. Acest exemplu arată rezultatele pentru o tulpină tipică de P. mirabilis; cu toate acestea, alte tulpini pot produce rezultate diferite ale testelor, care sunt enumerate în coloana Rezultate atipice ale testelor. Testul VP este utilizat pentru a confirma o identificare.

Cum poate o specie să aibă două valori ID diferite?

Timpul necesar identificării bacteriilor poate fi redus considerabil prin utilizarea mediilor selective și diferențiale sau prin metode de identificare rapidă. Amintiți-vă din capitolul 6 (pagina 165) că mediile selective conțin ingrediente care suprimă creșterea organismelor concurente și încurajează creșterea celor dorite și că mediile diferențiale permit organismului dorit să formeze o colonie care este într-un fel distinctă.

Manualul lui Bergey nu evaluează importanța relativă a fiecărui test biochimic și nu descrie întotdeauna tulpinile. În diagnosticarea unei infecții, clinicienii trebuie să identifice o anumită specie și chiar o anumită tulpină pentru a continua cu un tratament adecvat. În acest scop, au fost dezvoltate serii specifice de teste biochimice pentru identificarea rapidă în laboratoarele spitalelor. Au fost dezvoltate sisteme de testare rapidă pentru drojdii și alte ciuperci, precum și pentru bacterii.

Metode de identificare rapidă sunt fabricate pentru grupuri de bacterii importante din punct de vedere medical, cum ar fi entericele. Astfel de instrumente sunt concepute pentru a efectua mai multe teste biochimice simultan și pot identifica bacteriile în decurs de 4 până la 24 de ore. Aceasta se numește uneori identificare numerică deoarece rezultatelor fiecărui test i se atribuie un număr. În cea mai simplă formă, unui test pozitiv i se atribuie o valoare de 1, iar unui test negativ i se atribuie o valoare de 0. În majoritatea truselor de testare comerciale, rezultatelor testelor li se atribuie numere cuprinse între 1 și 4, care se bazează pe fiabilitatea și importanța relativă a fiecărui test, iar totalul rezultat este comparat cu o bază de date de organisme cunoscute.

În exemplul prezentat în Figura 10.9, o bacterie enterică necunoscută este inoculată într-un tub proiectat pentru a efectua 15 teste biochimice. După incubare, rezultatele în fiecare compartiment

Aglutinarea are loc atunci când bacteriile sunt amestecate

cu .

sunt înregistrate. Observați că fiecărui test i se atribuie o valoare; numărul derivat din punctarea tuturor testelor se numește valoarea ID. Fermentarea glucozei este importantă, iar o reacție pozitivă este evaluată la 2, în comparație cu producerea de acetoină (testul VP, sau testul Vbges-Proskauer), care nu are valoare.

O interpretare computerizată a rezultatelor testelor simultane este esențială și este furnizată de producător. O limitare a testării biochimice este că mutațiile și achiziția de plasmide pot duce la tulpini cu caracteristici diferite. Dacă nu se utilizează un număr mare de teste, un organism poate fi identificat incorect.

Caz clinic

Laboratorul nu poate doar colora Gram o probă de scaun pentru a căuta un agent patogen bacterian. Numărul mare de baghete gram-negative ar fi imposibil de distins într-o colorație Gram făcută direct din fecale. Proba de scaun trebuie cultivată pe medii selective și diferențiate pentru a distinge bacteriile din scaun. Proba de scaun a Monicăi este cultivată pe agar sulfit de bismut. Coloniile negre sunt prezente pe agar după 24 de ore.

Pot să crească bacteriile gram-pozitive pe acest mediu? Consultați capitolul 6 dacă aveți nevoie de un indiciu.

286 287 94

Serologie

Serologia este știința care studiază serul și răspunsurile imune care sunt evidente în ser (vezi capitolul 18). Microorganismele sunt antigenice; adică microorganismele care intră în corpul unui animal îl stimulează să formeze anticorpi. Anticorpii sunt proteine care circulă în sânge și se combină într-un mod foarte specific cu bacteriile care au determinat producerea lor. De exemplu, sistemul imunitar al unui iepure injectat cu bacterii tifoide ucise (antigeni) răspunde producând anticorpi împotriva bacteriilor tifoide. Soluțiile unor astfel de anticorpi utilizați în identificarea multor microorganisme importante din punct de vedere medical sunt disponibile comercial; o astfel de soluție se numește antiser (plural: antiser). Dacă o bacterie necunoscută este izolată de la un pacient, aceasta poate fi testată împotriva antiserurilor cunoscute și adesea identificată rapid.

Într-o procedură numită test de aglutinare a lamei, mostrele unei bacterii necunoscute sunt plasate într-o picătură de soluție salină pe fiecare dintre mai multe lame. Apoi, la fiecare probă se adaugă un antiser cunoscut diferit. Bacteriile se aglutinează (clump) atunci când sunt amestecate cu anticorpi care au fost produși ca răspuns la acea specie sau tulpină de bacterie; un test pozitiv este indicat de prezența aglutinarii. Testele de aglutinare cu lame pozitive și negative sunt prezentate în Figura 10.10.

Testarea serologică poate diferenția nu numai între speciile microbiene, ci și între tulpinile din cadrul speciilor. Tulpinile cu antigeni diferiți se numesc serotipuri, serovare sau biovaruri. Vezi discuția despre serovariile Escherichia și Salmonella la pagina 310. După cum sa menționat în Capitolul 1, Rebecca Lancefield a fost capabilă să clasifice serotipurile de streptococi prin studierea reacțiilor serologice. Ea a descoperit că diferiții antigeni din pereții celulari ai diferitelor serotipuri de streptococi stimulează formarea diferiților anticorpi. În schimb, deoarece bacteriile strâns înrudite produc, de asemenea, unele dintre aceleași antigene, testarea serologică poate fi utilizată pentru a verifica izolatele bacteriene pentru posibile asemănări. Dacă un antiser reacționează cu proteine de la diferite specii sau tulpini bacteriene, aceste bacterii pot fi testate în continuare pentru înrudire.

Testarea serologică a fost utilizată pentru a determina dacă creşterea numărului de cazuri de fasciită necrozantă în Statele Unite și Anglia din 1987 sa datorat unei surse comune a infecțiilor. Nu a fost localizată nicio sursă comună, dar a existat o creştere a două serotipuri de Streptococcus pyogenes care au fost numite bacterii „mâncător de carne”.

Un test numit test imunosorbent legat de enzime (Ab SA) este utilizat pe scară largă deoarece este rapid și poate fi citit de un scaner < ompiter (Figura 10.11; vezi și Figura 18.14, pagina 523). Într-un ELISA direct, anticorpii cunoscuți sunt plasați în (și aderă la) godeurile unei microplăci și se adaugă un tip necunoscut de bacterie în fiecare godeu. O reacție între anticorpii cunoscuți și bacterii asigură identificarea bacteriilor. Un ELISA este utilizat în testarea SIDA pentru a detecta prezența anticorpilor împotriva virusului imunodeficienței umane (HIV), virusul care provoacă SIDA (vezi Figura 19.13, pagina 546).

Andtlier serologica. testul, Western blot, este, de asemenea, utilizat pentru a identifica anticorpii în serul pacientului (Figura 10.12). infecție cu HIV

este confirmată de Western blot, iar boala Lyme, cauzată de Borrelia burgdorferi, este adesea diagnosticată prin Western blot.

Proteinele dintr-o bacterie sau virus cunoscut sunt separate printr-un curent electric în electroforeză.

Proteinele sunt apoi transferate într-un filtru prin blotting.

0 Serul pacientului este spălat peste filtru. Dacă pacientul are anticorpi la una dintre proteinele din filtru (în acest caz, proteine Borrelia), anticorpii și proteina se vor combina. Ser anti-uman legat de o enzimă este apoi spălat peste filtru.

O Aceasta va fi vizibilă ca o bandă colorată pe filtru după adăugarea substratului enzimei.

Caz clinic

Agar-sulfit de bismut inhibă creşterea bacteriilor gram-pozitive; este folosit pentru a distinge bacteriile gram-negative. Cultura din proba de scaun a Monicăi dezvăluie că aceasta a fost infectată cu bacteria Salmonella. Există doar două specii de Salmonella: S. enterica și S. bongori. Infecția Monicăi este cauzată de S. enterica; cu toate acestea, există peste 2500 de serovarii de S. enterica care pot infecta oamenii. La primirea rezultatelor de la laborator, asistenta medicală practicantă a Monicăi sună Departamentul de Sănătate din Nevada pentru a-i informa despre diagnosticul pacientului ei și pentru a-i anunța că prietena Monicăi are aceleași simptome. Este important ca departamentul de sănătate să identifice serovarul pentru a determina dacă există un focar dintr-o singură sursă și pentru a urmări acea sursă.

Cum va identifica departamentul de sănătate serovarul corect de S. enterica?

Tastarea fagilor

La fel ca testele serologice, tiparea fagilor caută asemănări între bacterii. Ambele tehnici sunt utile pentru a urmări originea și cursul unui focar de boală. Tiparea fagilor este un test pentru a determina la ce fagi este susceptibilă o bacterie. Amintiți-vă din Capitolul 8 (pagina 234) că bacteriofagii (fagii) sunt viruși bacterieni și că de obicei provoacă liza celulelor bacteriene pe care le infectează. Sunt foarte specializati, prin aceea că de obicei infectează numai membrii unei anumite specii sau chiar anumite tulpini din cadrul unei specii. O tulpină bacteriană ar putea fi susceptibilă la doi fagi diferiți, în timp ce o altă tulpină din aceeași specie ar putea fi sensibilă la acești doi fagi plus un al treilea fag. Bacteriofagele vor fi discutate în continuare în capitolul 13.

Sursele infecțiilor asociate cu alimentele pot fi urmărite prin tiparea fagilor. O versiune a acestei proceduri începe cu o placă acoperită complet cu bacterii care cresc pe agar. O picătură din fiecare tip de fag diferit care urmează să fie utilizat în test este apoi plasată pe bacterie. Oriunde fagii sunt capabili să infecteze și să lizeze celulele bacteriene, apar limpeziri în creșterea bacteriană (numite plăci) (Figura 10.13). Un astfel de test ar putea arăta, de exemplu, că bacteriile izolate dintr-o plagă chirurgicală au același model de sensibilitate la fagi ca cele izolate de la chirurgul operator sau asistentele chirurgicale. Acest rezultat stabilește că sursa de infecție este chirurgul sau asistenta.

Profiluri de acizi grași

Bacteriile sintetizează o mare varietate de acizi grași și, în general, acești acizi grași sunt constanti pentru o anumită specie. Sistemele comerciale au fost concepute pentru a separa acizii grași celulari pentru a-i compara cu profilurile de acizi grași ale organismelor cunoscute. Profilele de acizi grași, numite FAME (/atty acid metil ester), sunt utilizate pe scară largă în laboratoarele clinice și de sănătate publică.

Citometrie în flux

Citometria în flux poate fi utilizată pentru a identifica bacteriile dintr-o probă fără cultivarea bacteriilor. Într-un citometru de flux, o mișcare

ft'lj) Dacă boala Lyme este suspectată la un pacient: electroforeza este utilizată pentru a separa proteinele Borrelia burgdorferi în ser. Proteinele se mișcă la viteze diferite în funcție de sarcina și dimensiunea lor atunci când gelul este expus la un curent electric.

'■$) Benzile se transferă pe un filtru de nitroceluloză prin blotting. Fiecare bandă constă din mai multe molecule ale unei anumite proteine (antigen). Benzile nu sunt vizibile în acest moment.

Q Proteinele (antigenele) sunt poziționate pe filtru exact așa cum au fost pe gel. Filtrul este apoi spălat cu serul pacientului urmat de anticorpi anti-umani marcați cu o enzimă. Anticorpii pacientului care se combină cu antigenul lor specific sunt vizibili (prezentați aici cu roșu) atunci când se adaugă substratul enzimei.

f Testul este citit. Dacă anticorpii marcați se lipesc de filtru, s-au găsit dovezi ale prezenței microorganismului în cauză — în acest caz, B. burgdorferi — în serul pacientului. .

Figura 10.12 Western blot. Proteine separate prin electroforeză

Numiți două boli care pot fi diagnosticate prin Western blot.

lichidul care conține bacterii este forțat printr-o deschidere mică (vezi Figura 18.12, pagina 521). Cea mai simplă metodă detectează prezența bacteriilor prin detectarea diferenței de conductivitate electrică dintre celule și mediul înconjurător. Dacă fluidul care trece prin deschidere este iluminat de un laser, împrăștierea luminii oferă informații despre dimensiunea, forma, densitatea și suprafața celulei, care sunt analizate de un computer. Fluorescența poate fi utilizată pentru a detecta celule fluorescente în mod natural, cum ar fi Pseudomonas, sau celule marcate cu coloranți fluorescenți.

■ Eu:: < <'o fi un vehicul pentru transmiterea bolii. Un test propus ihal folosește citometria în flux pentru a detecta Listeria în lapte ar putea economisi timp, deoarece bacteriile nu ar trebui să fie cultivate pentru

Figura 10.13 Tiparea fagică a unei tulpini de Salmonella enterica.

Tulpina testată a fost crescută pe toată placa. Plăcile sau zonele de liză au fost produse de bacteriofagi, ceea ce indică faptul că tulpina era sensibilă la infecția cu acești fagi. Tiparea fagilor este utilizată pentru a distinge serotipurile de S. enterica și tipurile de Staphylococcus aureus.

1 2 3 4 5 6 7

Figura 10.14 Amprentele ADN. ADN-ul de la șapte bacterii diferite a fost digerat cu aceeași enzimă de restricție. Fiecare digerat a fost pus într-un godeu diferit (de origine) în gelul de agaroză. Un curent electric a fost apoi aplicat gelului pentru a separa fragmentele după dimensiune și sarcină electrică. ADN-ul a fost făcut vizibil prin colorarea cu un colorant care are fluorescență sub lumină ultravioletă. Compararea benzilor arată că probele de ADN (și, prin urmare, bacteriile) din benzile 2 și 3; 4 și 5; iar 1 și 6 sunt identice.

Ce este RFLP?

strâns legate; sunt necesare alte date de susținere pentru a trage concluzii despre relația lor filogenetică.

identificare. Anticorpii împotriva Listeria pot fi marcați cu un colorant fluorescent și adăugați în laptele care urmează să fie testat. Laptele este trecut prin citometrul de flux, care înregistrează fluorescența celulelor marcate cu anticorpi.

Compoziția bazei ADN

Taxonomiștii pot folosi o compoziție de bază ADN-ului organismului pentru a trage concluzii despre relație. Această compoziție de bază este de obicei exprimată ca procent de guanină plus citozină (G4-C). Compoziția de bază a unei singure specii este teoretic o proprietate fixă; astfel, o comparație a conținutului de G + C la diferite specii poate dezvălui gradul de înrudire dintre specii. După cum am văzut în capitolul 8, fiecare guanină (G) din ADN are o citozină complementară (C). În mod similar, fiecare adenină (A) din ADN are o timină complementară (T). Prin urmare, procentul de baze ADN care sunt perechi GO ne spune și procentul care sunt perechi AT (GO + AT = 100%). Două organisme care sunt strâns înrudite și, prin urmare, au multe gene identice sau similare vor avea cantități similare de diferite baze în ADN-ul lor. Cu toate acestea, dacă există o diferență de peste 10% în procentul lor de perechi GC (de exemplu, dacă ADN-ul unei bacterii conține 40% GC și o altă bacterie are 60% GC), atunci aceste două organisme probabil nu sunt înrudite. Desigur, două organisme care au același procent de GC nu sunt neapărat

Amprenta ADN

Determinarea întregii secvențe de baze din ADN-ul unui organism este în prezent nepractică pentru identificarea de laborator din cauza timpului mare necesar. Cu toate acestea, utilizarea enzimelor de restricție permite cercetătorilor să compare secvențele de bază ale diferitelor organisme. Enzimele de restricție taie o moleculă de ADN oriunde apare o anumită secvență de baze, producând fragmente de restricție (așa cum se discută în Capitolul 9, pagina 247). De exemplu, enzima FcoRI taie ADN-ul de la săgețile din secvență

...G^AATTC...

... CTTA AtG ...

În această tehnică, ADN-ul de la două microorganisme este tratat cu aceeași enzimă de restricție, iar fragmentele de restricție (RFLP) produse sunt separate prin electroforeză producând o amprentă ADN (vezi Figura 9.17, pagina 263). O comparație a numărului și dimensiunilor fragmentelor de restricție care sunt produse de la diferite organisme oferă informații despre asemănările și diferențele lor genetice; cu cât modelele sau amprentele ADN sunt mai asemănătoare, cu atât se așteaptă ca organismele să fie mai strâns legate ^Figura 10.14).

Amprentarea ADN este utilizată pentru a determina sursa infecțiilor dobândite în spital. Într-un spital, pacienții supuși unei intervenții chirurgicale de bypass coronarian au dezvoltat infecții cauzate de Rhodococcus bronhialis (rd-do-kok'kus bron-ke'al-is). Amprentele ADN ale bacteriilor pacienților și ale unei asistente au fost identice. Spitalul a reușit astfel să rupă lanțul de transmitere a acestei infecții încurajând această asistentă să folosească tehnica aseptică.

Acest lucru a condus la interesul pentru găsirea câtorva gene care sunt prezente la toate speciile și oferă o mare variație între specii. Primerii pentru aceste gene ar fi utilizați pentru PCR pentru a produce un cod de bare ADN pentru fiecare specie. Acest lucru a fost propus

pentru prima dată în 2003 pentru speciile eucariote, dar cele șase până la nouă gene necesare pentru identificarea bacteriilor nu au fost găsite.

Caz clinic

Serovariile de Salmonella sunt identificate prin serotiparea cu antiseruri împotriva serovariilor izolate anterior. Departamentul de sănătate identifică serovarul; Monica și prietena ei sunt infectate cu bacteria Salmonella Tennessee.

Până acum, departamentul de sănătate a fost inundat de apeluri; Au fost identificate și raportate 27 de cazuri suplimentare de infecție cu Salmonella Tennessee din tot statul Nevada.

Cum poate departamentul de sănătate să stabilească dacă aceste 29 de cazuri sunt legate?

290

Teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT)

Atunci când un microorganism nu poate fi cultivat prin metode convenționale, agentul cauzal al unei boli infecțioase ar putea să nu fie recunoscut. Cu toate acestea, testele de amplificare a acidului nucleic (NAAT) pot fi utilizate pentru a crește cantitatea de ADN microbian la niveluri care pot fi testate prin electroforeză pe gel. NAAT-urile utilizează PCR, PCR cu revertranscripție și PCR în timp real (vezi Capitolul 9, pagina 251). Dacă se folosește un primer pentru un anumit microorganism, prezența ADN-ului amplificat indică faptul că microorganismul este prezent.

În 1992, cercetătorii au folosit PCR pentru a determina agentul cauzal al bolii Whipple, care anterior era o bacterie necunoscută acum numită Tropheryma whipplei (tro'fer-e-ma whip'ple-e). Boala lui Whipple a fost descrisă pentru prima dată în 1907 de George Whipple ca o tulburare a sistemului gastrointestinal și nervos cauzată de un bacil necunoscut. Nimeni nu a reușit să cultive bacteria pentru a o identifica și astfel PCR oferă singurele metode fiabile de diagnosticare și tratare a bolii.

În ultimii ani, PCR a făcut posibile mai multe descoperiri. De exemplu, în 1992, Raul Cano a folosit PCR pentru a amplifica ADN-ul din bacteriile Bacillus în chihlimbar care avea o vechime de 25 până la 40 de milioane de ani. Acești primeri au fost făcuți din secvențe de ARNr din B. circulans vii pentru a amplifica ADN-ul care codifică ARNr în chihlimbar. Acești primeri vor provoca amplificarea ADN-ului de la alte specii de Bacillus, dar nu provoacă amplificarea ADN-ului de la alte bacterii care ar fi putut fi prezente, cum ar fi Escherichia sau Pseudomonas. ADN-ul a fost secvențiat după amplificare. Aceste informații au fost folosite pentru a determina relațiile dintre bacteriile antice și bacteriile moderne.

În 1993, microbiologii au identificat un hantavirus ca fiind cauza unui focar de febră hemoragică în sud-vestul american folosind PCR. Identificarea a fost făcută într-un timp record – mai puțin de 2 săptămâni. PCR a fost folosită în 1994 pentru a identifica agentul

cauzal al unei noi boli transmise de căpușe (ehrlichioza granulocitară umană) ca bacteria Ehrlichia chaffeensis (erTik-ea chaf'fe-en-sis) (pagina 660). PCR este utilizat pentru a identifica sursa virusurilor rabiei; vezi caseta din Capitolul 22 (pagina 631).

În 2009, oamenii de știință din domeniul sănătății publice au folosit PCR în timp real pentru a identifica o nouă tulpină a virusului gripal H1N1.

Hibridarea acidului nucleic

Dacă o moleculă dublu catenară de ADN este supusă căldurii, catenele complementare se vor separa pe măsură ce legăturile de hidrogen dintre baze se rupe. Dacă catenele simple sunt apoi răcite lent, ele se vor reuni pentru a forma o moleculă dublu catenară identică cu dubla catena originală. (Această reuniune are loc deoarece catenele simple au secvențe complementare.) Când această tehnică este aplicată la catenele de ADN separate de la două organisme diferite, este posibil să se determine gradul de similitudine dintre secvențele de bază ale celor două organisme. Această metodă este cunoscută sub denumirea de hibridizare a acidului nucleic. Procedura presupune că, dacă două specii sunt similare sau înrudite, o mare parte din secvențele lor de acid nucleic vor fi, de asemenea, similare. Procedura măsoară capacitatea catenelor de ADN dintr-un organism de a hibridiza (se leagă prin împerecherea bazelor complementare) cu catenele de ADN ale altui organism (Figura 10.15). Cu cât este mai mare gradul de hibridizare, cu atât este mai mare gradul de înrudire.

Reacții similare de hibridizare pot apărea între orice lanț de acid nucleic monocatenar: ADN-ADN, ARN-ARN, ADN-ARN. Un transcript de ARN se va hibridiza cu ADN-ul matriță separat pentru a forma o moleculă hibridă ADN-ARN.

■ reacţiile de hibridizare a acidului ucleic stau la baza mai multor tehnici (descrise mai jos) care sunt folosite pentru a detecta prezenţa °* microorganismelor şi pentru a identifica organisme necunoscute.

Southern Blotting

Hibridizarea acidului nucleic poate fi utilizată pentru a identifica microorganisme necunoscute prin Southern blot (vezi Figura 9.16, pagina 262). În plus, sunt dezvoltate metode de identificare rapidă folosind sonde ADN. O metodă implică ruperea ADN-ului extras din Salmonella în fragmente cu o enzimă de restricție, apoi selectarea unui fragment specific ca sondă pentru Salmonella (Figura 10.16). Acest fragment trebuie să poată hibridiza cu

Organism A. ADN

ADN-ul organismului B

Figura 10.15 Hibridarea ADN-ADN. Cu cât este mai mare cantitatea de împerechere între firele de ADN din diferite organisme (hibridare), cu atât organismele sunt mai strâns legate.

Care este principiul implicat în sondele ADN?

Determinați gradul de hibridizare.

Se răcește pentru a permite renaturarea ADN-ului dublu catenar.

Hibridare completă:
organisme identice

Hibridare parțială:
organisme înrudite

organisme neînrudite

Figura 10.16 O sondă ADN utilizată pentru a identifica bacteriile. Southern blot este utilizat pentru a detecta ADN-ul specific. Această modificare a Southern blot este utilizată pentru a detecta Salmonella.

'.j De ce se hibridizează sonda ADN și ADN-ul celular?

Plasmidă

Un fragment de ADN Salmonella este donat în E. coll.

Fragmentele 'jNA clonate sunt marcate cu colorant fluorescent şi separate în catene simple, formând

sonde ADN.

Fragment de ADN Salmonella

Bacteriile necunoscute sunt colectate pe un filtru.

Celulele sunt lizate și ADN-ul este eliberat.

Q ADN-ul este separat în catene simple.

Q Sondele ADN sunt adăugate la ADN-ul de la bacteriile necunoscute.

Sondele ADN hibridizează cu ADN-ul Salmonella din probă. Apoi excesul de sonda este spălat. Fluorescența indică prezența Salmonella.

Sondă fluorescentă

ADN de la alte bacterii

ADN Salmonella

(a) Un cip ADN poate fi fabricat pentru a conține sute de mii de secvențe sintetice de ADN monocatenar. Să presupunem că fiecare secvență de ADN a fost unică pentru o genă diferită.

(b) ADN-ul necunoscut dintr-o probă este separat în catene simple, tăiat enzimatic și marcat cu un colorant fluorescent.

Eticheta „NA se va lega numai de ADN-ul complementar de pe cip. ADN-ul legat va fi detectat de colorantul său fluorescent și analizat de un computer. În această micromatrice a genei de rezistență la antimicrobiene Salmonella, sondele genei de rezistență la antibiotice specifice S. typhimurium sunt verzi, sondele genei de rezistență specifice S. typh/' sunt roșii, iar genele de rezistență la antibiotice găsite în ambele serovari apar galben/portocaliu.

Figura 10.17 Cipul ADN. Acest ADN chio conține sonde pentru genele de rezistență la antibiotice. Este utilizat pentru a detecta bacteriile rezistente la antibiotice în probe colectate de la animale dintr-o fermă sau în unități de abator.

p pentru a-l face specific pentru un anumit micro-

ADN-ul tuturor tulpinilor de Salmonella, dar nu cu ADN-ul bacteriilor enterice strâns înrudite.

cipuri ADN

O nouă tehnologie interesantă este cipul ADN, sau microarray, care poate detecta rapid un agent patogen într-o gazdă sau în mediu prin identificarea unei gene care este unică pentru acel agent patogen (Figura 10.17).

Cipul ADN este compus din sonde ADN. O probă care conține ADN dintr-un organism necunoscut este marcată cu un colorant fluorescent și adăugată la cip. Hibridizarea dintre ADN-ul sondei și ADN-ul din probă este detectată prin fluorescență.

Ribotiparea și secvențierea ARN-ului ribozomal

Ribotiparea este utilizată în prezent pentru a determina relațiile filogenetice dintre organisme. Există mai multe avantaje în utilizarea ARNr. În primul rând, toate celulele conțin ribozomi. În al doilea rând, genele ARN au suferit puține modificări de-a lungul timpului, astfel încât toți membrii unui domeniu, filum și, în unele cazuri, ai unui gen, au aceleași secvențe „semnătură" în ARNr-ul lor. ARNr-ul folosit cel mai des este o componentă a porțiunii mai mici a ribozomilor. Un al treilea avantaj al secvențierii ARNr este că celulele nu trebuie să fie cultivate în laborator.

ADN-ul poate fi amplificat prin PCR utilizând un primer ARNr pentru secvențe de semnătură specifice. Fragmentele amplificate sunt apoi tăiate cu una sau mai multe enzime de restricție și separate prin electroforeză. Modelele de benzi rezultate pot fi apoi comparate. Apoi, genele ARNr din fragmentele amplificate pot fi secvențiate pentru a determina relațiile evolutive dintre organisme. Această tehnică este utilă pentru clasificarea unui organism nou descoperit în domeniu sau phylum sau pentru a determina tipurile generale de organisme prezente într-un mediu. Cu toate acestea, sunt necesare sonde mai specifice (vezi pagina 255) pentru a identifica speciile individuale.

Hibridizare fluorescentă in situ (FISH)

Sondele ARN sau ADN marcate cu colorant fluorescent sunt utilizate pentru a colora în mod specific microorganismele la locul lor sau in situ. Această tehnică se numește hibridizare fluorescentă in situ sau FISH. Celulele sunt tratate astfel încât sonda să intre în celule și să reacționeze cu ADN-ul țintă din celulă (in situ). FISH este folosit pentru a determina identitatea, abundența și activitatea relativă a microorganismelor într-un mediu și poate fi utilizat pentru a detecta bacteriile care nu au fost încă cultivate. Folosind FISH, o bacterie minusculă, Pelagibacter (pel-aj e-bak-ter), a fost descoperită în ocean și s-a stabilit că este înrudită cu rickettsia (pagina 304). Pe măsură ce sondele sunt dezvoltate, FISH poate fi utilizat pentru a detecta bacterii în băutură sau acteria la un pacient, fără așteptarea normală de 24 de ore sau mai mult necesară pentru cultivarea bacteriilor (Figura 10.18).

Combinarea metodelor de sticlificare Caracteristicile morfologice, colorarea diferenţială şi testarea biochimică au fost singurele instrumente de identificare disponibile • ! ' '' * cu ani în urmă. Progresele tehnologice sunt făcute

este posibilă utilizarea tehnicilor de analiză a acidului nucleic, odată rezervate clasificării, pentru identificarea de rutină. Informațiile obținute despre microbi sunt folosite pentru identificarea și clasificarea organismelor. Două metode de utilizare a informațiilor sunt descrise pe pagina de față.

Figura 10.18 FISH sau hibridizare fluorescentă in situ. O sondă ADN sau ARN atașată coloranților fluorescenți este utilizată pentru a identifica cbo-nozomii. Bacteriile observate cu microscopia cu contrast de fază (a) sunt identificate cu o sondă marcată cu fluorescentă care hibridizează cu o secvență specifică de ADN în Staphylococcus aureus (b).

Ce se colorează folosind tehnica FISH?

Caz clinic

Izolatele de Salmonella de la fiecare dintre cele 29 de persoane infectate sunt trimise la laboratorul de sănătate publică al statului pentru amprentarea ADN. Amprentele ADN sunt apoi trimise la Centers for Disease Control and Prevention (CDC). La CDC, software-ul de calculator compară fiecare dintre amprentele ADN de Salmonella pentru a determina dacă toate cele 29 de cazuri de Salmonella Tennessee sunt identice. În acest moment, CDC a primit peste 400 de mostre din 20 de state, indicând un potențial focar la nivel național. Mai jos este o figură a amprentei ADN Salmonella a Monicai împreună cu alte mostre de amprentă ADN.

Ce poate concluziona CDC despre focar pe baza acestor amprente ADN?

293

Chei Dihotomice

Cheile dihotomice sunt utilizate pe scară largă pentru identificare. Într-o cheie dihotomică, identificarea se bazează pe întrebări succesive, iar fiecare întrebare are două răspunsuri posibile (dihotomie înseamnă tăiată în două). După ce a răspuns la o întrebare, investigatorul este direcționat către o altă întrebare până când un organism este identificat. Deși aceste chei au adesea puțină legătură cu relațiile filogenetice, ele sunt de neprețuit pentru identificare. De exemplu, o cheie dihotomică pentru bacterii ar putea începe cu o caracteristică ușor de determinat, cum ar fi forma celulei, și poate trece la capacitatea de a fermenta un zahăr. Cheile dihotomice sunt prezentate în Figura 10.8 și în caseta de la pagina 282. (mm)' Animații Cheile dihotomice: Prezentare generală, Eșantion cu diagramă, practică

Cladograme

Cladogramele sunt hărți care arată relațiile evolutive dintre organisme (dado- înseamnă ramură). Cladogramele sunt prezentate în figurile 10.1 și 10.6. Fiecare punct de ramificație de pe cladogramă este definit de o trăsătură comună de diferite specii de pe acea ramură. Din punct de vedere istoric, cladogramele pentru vertebrate au fost realizate folosind dovezi fosile; cu toate acestea, secvențele de ARNr sunt acum folosite pentru a confirma presupunerile bazate pe fosile. După cum am spus mai devreme, majoritatea microorganismelor nu lasă fosile; prin urmare, secvențierea ARNr este folosită în primul rând pentru a face cladograme pentru microorganisme, subunitatea mică de ARNr utilizată are 1500 de baze, iar programele de calculator fac calculele. Etapele pentru construirea unei cladograme sunt prezentate în Figura 10.19.

0 Două secvențe de ARNr sunt aliniate și

0 se calculează procentul de similitudine dintre secvențe.

® Apoi ramurile orizontale sunt desenate într-o lungime proporțională cu procentul de similaritate calculat. Toate speciile dincolo de un nod (punct de ramificare) au secvențe de ARNr similare, ceea ce sugerează că au apărut dintr-un strămoș la acel nod.

Figura 10.19 Construirea unei cladograme.

Q Determinați secvența bazelor dintr-o moleculă de ARNr pentru fiecare organism. Pentru acest exemplu este prezentată doar o scurtă secvență de baze.

Lactobacillus brevis

L. sanfranciscensis L. acidophilus

L. plantarum

AGUCCAGAGC GUAAAAGAGC AGCGGAGAGC ACGUUAGAGC

De ce se ramifică L. brevis și L. acidophilus din același nod?

■/V) Calculați procentul de asemănare în bazele nucleotidice între perechile de specii. De exemplu, există o similitudine de 70% între secvențele pentru L. brevis și L. acidophilus.

Construiți o cladogramă. Lungimea liniilor orizontale corespunde valorilor procentuale de similaritate. Fiecare punct de ramificare, sau nod, din cladogramă reprezintă un strămoș comun tuturor speciilor dincolo de acel nod. Fiecare nod este definit de o similaritate în ARNr prezent la toate speciile dincolo de acel punct de ramificare.

Caz clinic rezolvat

La începutul acestui focar, a existat un grup de boală Salmonella Tennessee din cauza consumului de ouă crude. Persoanele bolnave și persoanele neinfectate alese aleatoriu au completat chestionare despre alimentele pe care le-au consumat. Persoanele bolnave au

fost semnificativ mai predispuse decât persoanele în stare de sănătate să raporteze că au mâncat aluat crud de prăjituri, care conține ouă nefierte. Cu toate acestea, CDC stabilește în curând că grupul de aluat de prăjituri implică o tulpină diferită de Salmonella tennessee față de tulpina implicată în focarul actual. Această tulpină este asociată cu proteina vegetală hidrolizată (HVP), un potențiator de aromă care este utilizat în mod obișnuit într-o varietate de alimente, inclusiv o baie de legume și chipsuri pe care Monica și prietena ei le-au mâncat cu o zi înainte de a se îmbolnăvi. În colaborare cu CDC și Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente, producătorul reamintește acel lot special de HVP. Monica și prietena ei își revin complet după câteva zile.

■În cursarea infecţiilor cu Salmonella până la sursa lor este esenţială, deoarece Salmonella poate fi transmisă printr-o varietate de alimente. Se estimează că provoacă 1,4 milioane de îmbolnăviri și 400 de decese anual în Statele Unite.

Amprentarea ADN este utilizată în prezent la nivel mondial de laboratoarele de sănătate publică pentru a face distincția între tulpinile de Salmonella. NAAT-urile sunt foarte sensibile și specifice, dar ar trebui să fie fabricați primeri sau sonde pentru fiecare tulpină. Amprentarea ADN-ului poate detecta, de asemenea, tulpini, deoarece RFLP-urile sunt făcute din întregul genom, mai degrabă decât din amplificarea câtorva secvențe de nucleotide.

294

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce este în manualul lui Bergey? 10-13

.-efectuează un test rapid pentru un Staphylococcus aureus. (Sugestie: vezi Figura 6.10, pagina 166.) 10-14

Ce este testat în Western blot și Southern blot? 10-15

Ce se identifică prin tiparea fagilor? 10-16

De ce identifică PCR un microb? 10-17

*I*** Ce tehnici implică hibridizarea acidului nucleic? 10-18*

Este folosită o cladogramă pentru identificare sau clasificare? 10-12,10-19

||||Contur de studiu

MasteringwiCRO BIOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare microbiană și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (pag. 272)

. axonomia este știința clasificării organismelor. Scopul său este de a arăta relațiile dintre organisme.

.. Taxonomia oferă, de asemenea, un mijloc de identificare a organismelor.

Studiul filogeneticii

Relații (p. 273-277)

Phy logeny este istoria evolutivă a unui grup de organisme.

Ierarhia taxonomică arată relații evolutive sau filogenetice între organisme.

Bacteriile au fost separate în Regatul Prokaryotae în 1968.

Organismele vii au fost împărțite în cinci regate în 1969.

Cele trei domenii (p. 273-275)

Organismele vii sunt în prezent clasificate în trei domenii.

Un domeniu poate fi împărțit în regate.

În acest sistem, plantele, animalele și ciupercile aparțin domeniului Eukarya.

Bacteriile (cu peptidoglican) formează un al doilea domeniu.

Arheile (cu pereții celulari neobișnuiți) sunt plasate în Domeniul Archaea.

O ierarhie filogenetică (p. 275-277)

Organismele sunt grupate în taxoni în funcție de relații filogenetice (de la un strămoș comun).

Unele dintre informațiile pentru relațiile eucariote sunt obținute din înregistrarea fosilelor.

Relațiile procariote sunt determinate prin secvențierea ARNr.

Clasificarea organismelor (p. 277-281)

Nomenclatura științifică (p. 278)

Conform nomenclaturii științifice, fiecărui organism i se atribuie două nume sau un binom: un gen și un epitet specific sau specie.

Regulile de atribuire a numelor bacteriilor sunt stabilite de Comitetul Internațional pentru Sistematica Procariotelor.

Regulile pentru denumirea ciupercilor și algelor sunt publicate în Codul internațional de nomenclatură botanică.

Regulile pentru denumirea protozoarelor se găsesc în Codul Internațional de Nomenclatură Zoologică.

Ierarhia taxonomică (p. 278)

O specie eucariotă este un grup de organisme care se încrucișează între ele, dar nu se înmulțesc cu indivizii unei alte specii.

Speciile similare sunt grupate într-un gen; genurile similare sunt grupate într-o familie; familii, într-o ordine; comenzi, într-o clasă; clase, într-un filum; phyla, într-un regat; și regate, într-un domeniu.

Clasificarea procariotelor (pp. 278-280)

Manualul de bacteriologie sistematică al lui Bergey este referința standard pentru clasificarea bacteriilor.

Un grup de bacterii derivate dintr-o singură celulă se numește tulpină.

Tulpinile strâns înrudite constituie o specie bacteriană.

Clasificarea eucariotelor (pp. 280-281)

Organismele eucariote pot fi clasificate în Regatul Fungi, Plantae sau Animalia.

Protistii sunt in mare parte organisme unicelulare; aceste organisme sunt în prezent repartizate în regate.

Ciupercile sunt chimioheterotrofe absorbante care se dezvoltă din spori.

Fotoautotrofele multicelulare sunt plasate în Regatul Plantae.

Heterotrofele ingestive multicelulare sunt clasificate ca Animalia.

Clasificarea virușilor (pag. 281)

Virușii nu sunt plasați într-un regat. Ele nu sunt compuse din celule și nu pot crește fără o celulă gazdă.

O specie virală este o populație de viruși cu caracteristici similare care ocupă o anumită nișă ecologică.

Metode de sticlare și identificare a microorganismelor (p. 281-294)

Manualul lui Bergey de bacteriologie determinativă este referința standard pentru identificarea de laborator a bacteriilor.

Caracteristicile morfologice sunt utile în identificarea microorganismelor, în special atunci când sunt ajutate de tehnici de colorare diferențială.

Prezența diferitelor enzime, determinată prin teste biochimice, este utilizată în identificarea bacteriilor și a drojdiilor.

Testele serologice, care implică reacțiile microorganismelor cu anticorpi specifici, sunt utile în determinarea identității tulpinilor și speciilor, precum și a relațiilor dintre organisme. ELISA și Western blot sunt exemple de teste serologice.

Tiparea fagilor este identificarea speciilor și tulpinilor bacteriene prin determinarea susceptibilității acestora la diferiți fagi.

Profilele acizilor grași pot fi folosite pentru a identifica unele organisme.

Citometria în flux măsoară caracteristicile fizice și chimice ale celulelor.

Procentul de perechi de baze GC din acidul nucleic al celulelor poate fi utilizat în clasificarea organismelor.

Numărul și dimensiunile fragmentelor de ADN sau amprentele ADN produse de enzimele de restricție sunt utilizate pentru a determina asemănările genetice.

NAAT-urile pot fi utilizate pentru a amplifica o cantitate mică de ADN microbian dintr-o probă. Prezența sau identificarea unui organism este indicată de ADN amplificat.

Catenele simple de ADN, sau de ADN și ARN, de la organismele înrudite se vor lega de hidrogen pentru a forma o moleculă dublu catenară; această legătură se numește hibridizare a acidului nucleic.

Southern blotting, cipurile ADN și FISH sunt exemple de tehnici de hibridizare a acidului nucleic.

Secvența de baze din ARN-ul ribozomal poate fi utilizată în clasificarea organismelor.

Cheile dihotomice sunt folosite pentru identificarea organismelor. Cladogramele arată relații filogenetice între organisme.

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Utilizați informațiile suplimentare de mai jos pentru a construi o cladogramă pentru unele dintre organismele utilizate la întrebarea 4. Care este scopul unei cladograme? Cum diferă cladograma ta de o cheie dihotomică pentru aceste organisme?

Care dintre următoarele organisme sunt cele mai strâns legate? Sunt două aceleași specii? Pe ce te-ai bazat raspunsul?

I 1 1 i 1 i

5. Folosiți cheia din caseta Aplicații de microbiologie

la pagina 282 pentru a identifica bagheta gram-negativă care provoacă pneumonie la o vidră de mare. Este VP negativ, indol-negativ și urază-pozitiv.

Alegere Multiplă

Manualul lui Bergey de bacteriologie sistematică diferă de Manualul Bergey de bacteriologie determinativă prin faptul că primul

grupează bacteriile în specii.

grupează bacteriile după relații filogenetice.

grupează bacteriile după proprietăți patogene.

grupează bacteriile în 19 specii.

toate cele de mai sus

Bacil și Lactobacillus nu sunt în aceeași ordine. Aceasta indică faptul că care dintre următoarele nu este suficientă pentru a atribui un organism unui taxon?

caracteristici biochimice

secvențierea aminoacizilor

tipărirea fagilor

serologie'

caracteristici morfologice

Care dintre următoarele este folosită pentru a clasifica organismele în Regatul Fungi?

capacitatea de a fotosintetiza; posedă un perete celular

unicelular; posedă perete celular; procariotă

unicelular; lipsa peretelui celular; eucariote

absorbant; posedă perete celular; eucariote

ingestiv; lipsa peretelui celular; multicelular; procariotă

Care dintre următoarele este falsă referitor la nomenclatura științifică?

Fiecare nume este specific.

Numele variază în funcție de locația geografică.

Denumirile sunt standardizate.

Fiecare nume este format dintr-un gen și un epitet specific.

A fost proiectat pentru prima dată de Linnaeus.

Puteți identifica o bacterie necunoscută prin toate următoarele, cu excepția

hibridizarea unei sonde ADN dintr-o bacterie cunoscută cu ADN-ul necunoscutului.

realizarea unui profil de acizi grași a necunoscutului.

antiser specific aglutinând necunoscutul.

secvențierea ARN ribozomal.

procent de guanina + citozina.

Micoplasmele fără perete sunt considerate a fi legate de bacterii gram-pozitive. Care dintre următoarele ar oferi cele mai convingătoare dovezi în acest sens?

Împărtășesc secvențe de ARNr comune.

Unele bacterii gram-pozitive și unele micoplasme produc catalază.

Ambele grupuri sunt procariote.

Unele bacterii gram-pozitive și unele micoplasme au celule în formă de coc.

Ambele grupuri conțin agenți patogeni umani.

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 7 și 8.

Animalia

ciuperci

Plantae

Firmicutes (bacterii gram-pozitive)

Proteobacterii (bacterii gram-negative)

În ce grup ați plasa un organism multicelular care are o gură și trăiește în interiorul ficatului uman?

În ce grup ați plasa un organism fotosintetic care nu are nucleu și are un perete subțire de peptidoglican înconjurat de o membrană exterioară?

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 9 și 10.

9 + 2 flagele

ribozom 70S

fimbria

nucleu

peptidoglican

membrana plasmatica

Care se găsesc (sunt) în toate cele trei domenii?

2,6

5

2,4,6,

1,3,5

toți șase

Care se găsesc (se găsesc) numai la procariote?

1,4,6

3,5

1,2

4

2,4,5

Gândire critică

Conținutul de GC al Micrococcus este de 66-75 moli %, iar al Staphylococcus, 30-40 moli %. Conform acestor informații, ați concluziona că aceste două genuri sunt strâns legate?

Descrieți utilizarea unei sonde ADN și a PCR pentru:

identificarea rapidă a unei necunoscute.bacterie.

determinând care dintr-un grup de bacterii sunt cele mai strâns legate.

Mediul SF este un mediu selectiv, dezvoltat în anii 1940, pentru a testa contaminarea cu fecale a laptelui și apei. Doar anumiți coci gram-pozitivi pot crește în acest mediu. De ce se numește SF? Folosind acest mediu, ce gen veți cultiva? (Sugestie: Consultați pagina 278.)

Aplicații clinice

1. Un medic veterinar în vârstă de 55 de ani a fost internat într-un spital cu antecedente de 2 zile de febră, dureri în piept și tuse. În spută i-au fost detectați coci Gram pozitivi și a fost tratat pentru pneumonie lobară cu penicilină. A doua zi, o altă colorare Gram a sputei sale a scos la iveală baghete gram-negative și a fost trecut la ampicilină și gentamicină. O cultură de spută a evidențiat tije gram-negative inactive biochimic identificate ca Pantoea (Enterobacter) aglomerans. După colorarea cu anticorpi fluorescenți și tiparea fagilor, Yersinia pestis a fost identificat în sputa și sângele pacientului și au fost administrate cloramfenicol și tetraciclină. Pacientul a murit la 3 zile de la internarea în spital. Tetraciclina a fost administrată celor 220 de persoane de contact (personalul spitalului, familie și colegi de muncă). Ce boala a avut pacientul? Discutați ce a mers prost în diagnostic și cum ar fi putut fi prevenită moartea lui. De ce au fost tratate celelalte 220 de persoane? (Sugestie: Consultați capitolul 23.)

O fetiță de 6 ani a fost internată la spital cu endocardită. Hemoculturile au arătat o tijă aerobă gram-pozitivă identificată de laboratorul spitalului drept Corynebacterium xerosis. Fata a murit după 6 săptămâni de tratament cu penicilină intravenoasă și cloramfenicol. Bacteria a fost testată de un alt laborator și identificată ca C. diphtheriae. Următoarele rezultate ale testelor au fost obținute de fiecare laborator:

Laboratorul spitalului **Alt laborator**

producerea de toxine

Oferiți o posibilă explicație pentru identificarea incorectă. Care sunt potențialele consecințe asupra sănătății publice ale identificării greșite a C. diphtheriae1? (Sugestie: Consultați capitolul 24.)

Folosind următoarele informații, creați o cheie dihotomică pentru a distinge aceste organisme unicelulare. Care cauzează bolile umane?

Mitocondriile? Clorofilă?

Tipul nutrițional?

Mobil?

U

GG

U

G

U

17 18 19 20

U

G

G

C

G

O

O

U

CAGA

O

C

C

G

C

O'

Procariotele:

Domeniile Bacterie și Archaea

W

Când biologii au întâlnit pentru prima dată bacterii microscopice, au fost nedumeriți cum să le clasifice. Bacteriile nu erau în mod clar animale sau plante înrădăcinate. Încercările de a construi un sistem taxonomic pentru bacterii bazat pe sistemul filogenetic dezvoltat pentru plante și animale au eșuat (vezi pagina 273). În edițiile anterioare ale Manualului lui Bergey, bacteriile au fost grupate după morfologie (tijă, cocus), reacții de colorare, prezență de endospori și alte caracteristici evidente. Deși acest sistem a avut utilizări practice, a avut și multe limitări, oarecum ca gruparea liliecilor și păsărilor împreună pe baza faptului că au aripi. Cunoștințele bacteriilor la nivel molecular s-au extins acum într-o asemenea măsură încât este posibil să se bazeze cea mai recentă ediție a Manualului lui Bergey pe un sistem filogenetic. De exemplu, genurile Rickettsia și Chlamydia nu mai sunt grupate împreună după cerința lor comună de creștere intracelulară. Membrii genului Chlamydia se găsesc acum într-un filum numit Chlamydia, dar rickettsiile sunt acum grupate într-un filum îndepărtat, Proteobacteria, din clasa Alphaproteobacteria. Unii microbiologi consideră astfel de schimbări supărătoare, dar reflectă diferențe importante. Aceste diferențe sunt în principal în ARN-ul ribozomal (ARNr) al microbilor, o componentă genetică care se schimbă lent (vezi pagina 292) și îndeplinește aceleași funcții în toate organismele.

Bacteriile patogene izolate de la pacienți, cum ar fi Streptococcus agalactiae prezentat în fotografie, trebuie identificate rapid. Identificarea de laborator a speciilor bacteriene începe de obicei cu colorarea Gram și morfologie. Identificarea acestei bacterii este discutată în Cazul Clinic.

Grupurile procariote

În cea de-a doua ediție a Manualului Bergeys, procariotele sunt grupate în două domenii, Archaea și Bacteria. Ambele domenii constau din celule procariote. Scriși fără majuscule, adică arhee și bacterii, acești termeni denotă organisme care se încadrează în aceste domenii. Fiecare domeniu este împărțit în phyla, fiecare phylum în clase și așa mai departe. Filacele discutate în acest capitol sunt rezumate în Tabelul 11.1 (vezi și Anexa F).

eu

Caz clinic: Mila

Sheree Walker, neonatolog la un spital local, o verifică pe Mercy, o fetiță în vârstă de 48 de ore. Mercy a născut în mod normal la 39 de săptămâni și a dat toate indicațiile că este un copil sănătos. În ultimele 2 zile, însă, a luat o întorsătură proastă și este internată la neonatal

unitatea de terapie intensivă (NICU). Mercy este moale, are dificultăți de respirație și are o temperatură corporală de 35°C; dar plămânii îi sunt curați, iar examenul cardiac este normal. Dr. Walker vorbește cu mama lui Mercy, care confirmă că a primit îngrijiri prenatale adecvate și nu are alte probleme medicale. Dr. Walker ordonă lui Mercy o puncție lombară pentru a-și verifica lichidul cefalorahidian (LCR) pentru o posibilă infecție. Raportul din laborator arată sânge în LCR al lui Mercy. Dr. Walker îl diagnostichează pe Mercy cu meningită și apoi comandă o cultură venoasă a sângelui pentru a verifica dacă există bacterii. .

Ce bacterii ar putea fi cauza meningitei lui Mercy? Citiți mai departe pentru a afla.

MASĂ*! 1 procariote selectate din Manualul lui Bergey de bacteriologie sistemică, ediția a doua*

Comandă **Phylum** **Caracteristici speciale ale genurilor importante**

Clasă

DOMENIU BACTERII

Proteobacterii

Vezi Anexa F pentru o listă taxonomică con o'ete." 1 Acest tabel include procariotele menționate în acest text. Descrierile și irh înseamnă că această trăsătură este comună în gen, dar nu că toți membrii genului au această trăsătură.

ca patogen

Helicobacter *Agenți patogeni umani, cancerigeni*

Firmicutes (bacteriile cu G + C Gram-pozitive scăzute)

Bacteriile din ordinul Mycoplasmatales sunt înrudite genetic cu bacteriile gram-pozitive G4-C scăzute, dar le lipsește un perete celular și se colorează gram-negative.

(continuare)

TABELUL 1 Procariote selectate Si din Manualul lui Bergey de bacteriologie sistemică, a doua editie

Streptobacillus Un agent patogen uman

Bacteriile fotosintetice violet și verzi (bacteriile fotosintetice anoxigenice)

Euryarchaeota (Gram-pozitiv la variabil)

■^DOMENIUL BACTERII

Cei mai mulți dintre noi considerăm bacteriile ca fiind niște creaturi invizibile, potențial dăunătoare. De fapt, relativ puține specii de bacterii provoacă boli la oameni, animale, plante sau orice alte organisme. Odată ce ai terminat un curs de microbiologie, îți vei da seama că fără bacterii, o mare parte din lite așa cum știm noi nu ar fi posibilă. În acest capitol, veți afla cum se diferențiază grupurile bacteriene unele de altele și cât de importante sunt bacteriile în lumea microbiologiei Discuția noastră din acest capitol pune în

evidență bacteriile considerate a fi de importanță practică, cele care sunt importante în medicină sau cele care ilustrează principii neobișnuite sau interesante din punct de vedere biologic.

Obiectivele de învățare și întrebările Verificați înțelegerea de-a lungul acestui capitol vă vor ajuta să vă familiarizați cu aceste organisme și să căutați asemănări și diferențe între organisme. Veți desena o cheie dihotomică pentru a diferenția bacteriile descrise în fiecare grup.

el Proteobacterii

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

11-1 Diferențiați alfaproteobacterii descrise în acest capitol prin desenarea unei chei dihotomice.

11-2 I Mdiferențiază betaproteobacteria descrisă în acest capitol prin desenarea unei chei dihotomice.

11-3 Diferențiați gamaproteobacteria descrisă în acest capitol prin desenarea unei chei dihotomice.

11-4 Diferențiați deltaproteobacterii descrise în acest capitol prin desenarea unei chei dihotomice.

11-5 Diferențiați epsilonproteobacteria descrisă în acest capitol prin desenarea unei chei dihotomice.

Am desenat prima dintre aceste chei dihotomice (pentru alfaproteobacterii) ca exemplu.

Cauza boli la oameni

Parazit intracelular obligatoriu

Trăiește în insecte

Wolbachia Au proteze

Supraviețuiește în Jx \-

fagoc} tes (jauioyaCfer & Chemoautotrophic Hyphomicrobiurn

Brucella Bartonella

Rickettsia Ehrlichia

Provoacă febră pete

Patogenul plantelor Nitrobacter

Agrobacterium Fix azot

În leguminoase Acetobacter și rădăcini Gluconobacter

Proteobacteria, care include majoritatea bacteriilor gram-negative, chemoheterotrofe, se presupune că au apărut dintr-un strămoș fotosintetic comun. Acum sunt cel mai mare grup taxonomic de bacterii. Cu toate acestea, puțini sunt acum fotosintetici; alte capacități metabolice și nutriționale au apărut pentru a înlocui această caracteristică. Relația filogenetică în aceste grupuri se bazează pe studiile ARNr. Numele Proteobacteria a fost luat de la zeul mitologic grec Proteus, care putea lua multe forme. Proteobacterii sunt separate în cinci clase desemnate prin litere grecești: alfaproteobacteria, betaproteobacteria, gamaproteobacteria, deltaproteobacteria și epsilonproteobacteria.

Alfaproteobacteria

Ca grup, alfaproteobacteria include majoritatea proteobacteriilor care sunt capabile să crească la niveluri foarte scăzute de nutrienți. Unele au o morfologie neobișnuită, inclusiv proeminențe precum tulpini sau muguri cunoscuți sub numele de prosthecae. Alfaproteobacterii includ, de asemenea, bacterii importante din punct de vedere agricol, capabile să inducă fixarea azotului în simbioză cu plantele și câțiva agenți patogeni vegetali și umani.

Pelagibacter Unul dintre cele mai abundente microorganisme de pe Pământ, cu siguranță în mediul oceanic, este Pelagibacter ubique (pel-aj'e-bak-ter u'bek). Este membru al unui grup de microbi marini descoperiți prin utilizarea tehnicii FISH (vezi pagina 292) și numit SAR11 datorită descoperirii lor originale în Marea Sargasso. P. ubique este primul membru al acestui grup care a fost cultivat cu succes. Genomul său a fost secvențial și s-a constatat că are doar 1354 de gene. Acest număr este foarte scăzut pentru un organism care trăiește liber, deși mai multe micoplasme (vezi pagina 317) au și mai puține gene. Bacteriile aflate într-o relație simbiotică au cerințe metabolice mai mici și au cei mai mici genomi (vezi pagina 327). Bacteria este extrem de mică, cu puțin peste 0,3 pm diametru. Dimensiunea sa mică și genomul minim îi conferă probabil un avantaj competitiv pentru supraviețuirea în medii cu conținut scăzut de nutrienți. De fapt, pare a fi cel mai abundent organism viu (parte a numelui său, ubique, este derivat din omniprezent), pe baza greutății, în oceane, unde numărul său absolut trebuie să îi confere un rol important în ciclul carbonului Pământului.

Azospirillum Microbiologii agricoli au fost interesați de membrii genului Azospirillum (â-zo-spî'ril-lum), o bacterie a solului care crește în strânsă asociere cu rădăcinile multor plante, în special ierburile tropicale. Utilizează nutrienții excretați de plante și, în schimb, fixează azotul din atmosferă. Această formă de fixare a azotului este cea mai semnificativă la unele ierburi tropicale și la trestia de zahăr, deși organismul poate fi izolat de sistemul radicular al multor clime temperate.

Rhizobia Azospirillum

celula gazda

Nucleu

Rickettsii împrăștiate

Plafonul embrionului de pui

Mase de rickettsii în . nucleu

LM

Figura 11.1 Rickettsias.

Cum se transmit rickettsiile de la o gazdă la alta?

(b) Rickettsias cresc numai într-o celulă gazdă, cum ar fi celula de embrion de pui prezentată aici. Observați rickettsiile împrăștiate în interiorul celulei și masele compacte de rickettsii din nucleul celulei.

plante, cum ar fi porumbul. Prefixul azo- este frecvent întâlnit în genurile de bacterii fixatoare de azot. Este derivat din a (fără) și zo (viață), cu referire la primele zile ale chimiei când oxigenul era îndepărtat, printr-o lumânare aprinsă, dintr-o atmosferă experimentală. Probabil că a rămas în mare parte azotul și s-a constatat că viața mamiferelor nu este posibilă în această atmosferă. Prin urmare, azotul a ajuns să fie asociat cu absența vieții.

Acetobacter și Gluconobacter Acetobacter (a'se-to-bak-ter) și Gluconobacter (glii'kon-o -bak-ter) sunt organisme aerobe importante din punct de vedere industrial care transformă etanolul în acid acetic (oțet).

Rickettsia În edițiile anterioare ale Manualului lui Bergey, genurile Rickettsia, Coxiella și Chlamydia au fost grupate îndeaproape, deoarece împărtășesc caracteristica comună de a fi paraziți intracelulari obligați - adică se reproduc numai într-o celulă de mamifer. În a doua ediție, acestea sunt acum larg separate. O comparație între rickettsias, chlamydias și virusuri apare în Tabelul 13.1, pagina 370.

Rickettsias sunt bacterii gram-negative în formă de baston sau cocobacili (Figura 11.1a). O trăsătură distinctivă a majorității rickettsias este că acestea sunt transmise la om prin mușcături de insecte și căpușe, spre deosebire de Coxiella (discută mai târziu cu gamaproteobacteria). Rickettsia intră în celula gazdă prin inducerea fagocitozei, intră rapid în citoplasma celulei și încep să se reproducă prin fisiune binară (Figura 11.1 b). De obicei, pot fi cultivate artificial în cultură celulară sau embrioni de pui (Capitolul 13, paginile 380-381).

Rickettsias sunt responsabile pentru o serie de boli cunoscute sub numele de grupul febrei pete. Acestea includ tifosul epidemic, cauzat de Rickettsia prowazekii (ri-ket'se-a prou-wa-ze'ke-e) și transmis prin păduchi (pagina 363); tifos murin endemic, cauzat de R. typhi (ti'fe) și transmis de puricii de şobolan; și febra petale din Munții Stâncoși, cauzată de R. rickettsii (ri-ket'se-e) și transmisă de căpușe (pagina 363). La om, infecțiile rickettsiale afectează permeabilitatea capilarelor sanguine, ceea ce are ca rezultat o erupție cutanată caracteristică.

Ehrlichia Ehrlichiae sunt bacterii gram-negative, asemănătoare rickettziei, care trăiesc în mod obligatoriu în celulele albe din sânge. Speciile Ehrlichia (er'lik-ea) sunt transmise oamenilor prin căpușe și provoacă ehrlichioza, o boală uneori fatală (pagina 660).

Caulobacter și Hyphomicrobium Membrii genului Caulobacter (ko-16-bak'ter) se găsesc în medii acvatice cu conținut scăzut de nutrienți, cum ar fi lacurile, „au tulpini care ancorează organismele de suprafețe (Figura 11.2). Acest aranjament mărește absorbția lor de nutrienți deoarece sunt expuși unui flux de apă în continuă schimbare și deoarece tulpina crește raportul suprafață-volum al celulei. De asemenea, dacă suprafața pe care se ancorează este o gazdă vie, aceste bacterii pot folosi . adică hos. s excrețiile sub formă de nutrienți. Când concentrația de nutrienți este excepțional de scăzută, dimensiunea tulpinii crește, evident pentru a oferi o suprafață și mai mare pentru absorbția nutrienților.

Bacteriile în devenire nu se împart prin fisiune binară în două

■ -celule dentare. Procesul de înmugurire seamănă cu procesele de reproducere asexuată ale multor drojdii (Figura 12.3, pagina 333. Celula părinte își păstrează identitatea în timp ce mugurele își slăbește dimensiunea până când se separă ca o celulă complet nouă. Un exemplu este genul Hyphomicrobium (hi-fo-mi-kro'be-um), așa cum se găsesc în figura bacteriilor bacteriene. în medii acvatice cu conținut scăzut de nutrienți și chiar au fost găsite în creștere în băi de apă de laborator Atât Caulobacter, cât și Hyphomicrobium produc prosthecae proeminente.

Rhizobium, Bradyrhizobium și Agrobacterium Rhizobium (ri zo be-um) și Bradyrhizobium (brâd-e-rî-zo'be-um) sunt două dintre cele mai importante genuri ale unui grup de importante din punct de vedere agricol.

Celulă nouă cu flagel înoată sub formă de celulă roiitoare

Celula pândită inițiază o nouă rundă de replicare

Care este avantajul competitiv oferit de atașarea la o suprafață?

bacterii care infectează în mod specific rădăcinile plantelor leguminoase, cum ar fi fasolea, mazărea sau trifoiul. Pentru simplitate, aceste bacterii sunt cunoscute sub numele comun de rizobie. Prezența rizobiilor în rădăcini duce la formarea de noduli în care rizobiile și planta

formează o relație simbiotică, rezultând fixarea azotului din aer pentru utilizare de către plantă (vezi Figura 27.5 la pagina 778).

La fel ca rizobiile, genul Agrobacterium (ag'ro-bak-ti're-um) are capacitatea de a invada plantele. Cu toate acestea, aceste bacterii nu induc noduli radiculari și nici nu fixează azotul. De interes deosebit este Agrobacterium tumefaciens. Acesta este un agent patogen al plantelor care provoacă o boală numită fiere a coroanei; coroana este zona plantei unde rădăcinile și tulpina se îmbină. Fiera asemănătoare tumorii este indusă atunci când A. tumefaciens introduce o plasmidă care conține informații genetice bacteriene în ADN-ul cromozomial al plantei (vezi Figura 9.19, pagina 264). Din acest motiv, geneticienii microbieni sunt foarte interesați de acest organism. Plasmidele sunt cel mai comun vector pe care oamenii de știință îl folosesc pentru a transporta noi gene într-o celulă, iar peretele gros al plantelor este deosebit de dificil de pătruns (vezi Figura 9.20, pagina 264).

Majoritatea bacteriilor nu se reproduc prin înmugurire; ce metoda folosesc?

Bartonella Genul Bartonella (bar'to-nel-la) conține mai mulți membri care sunt agenți patogeni umani. Cel mai cunoscut este Bartonella henselae, un bacil gram negativ care provoacă boala zgârieturii de pisică (pagina 653).

Brucella Bacteriile Brucella (brii'sel-la) sunt mici cocobacili nemotile. Toate speciile de Brucella sunt paraziți obligatorii ai mamiferelor și provoacă boala bruceloză (pagina 649). De interes medical este capacitatea Brucella de a supraviețui fagocitozei, un element important al apărării organismului împotriva bacteriilor (vezi capitolul 16, pagina 460).

Nitrobacter și Nitrosomonas Nitrobacter (ni-tro-bak'ter) și Nitrosomonas (m-tro-so-mo'nas) sunt genuri de bacterii nitrificatoare care sunt de mare importanță pentru mediu și agricultură. Sunt chimioautotrofe capabile să folosească substanțe chimice anorganice ca surse de energie și dioxid de carbon ca singura sursă de carbon, din care sintetizează întreaga lor compoziție chimică complexă. Sursele de energie ale genurilor Nitrobacter și Nitrosomonas (cel din urmă este un membru al betaproteobacterii) sunt compuși cu azot redus. Speciile Nitrobacter oxidează amoniul (NH/) în nitriți (NO2“), care este la rândul său oxidat de speciile Nitrosomonas în nitrați (NO3“) în procesul de nitrificare. Nitrații sunt importanți pentru agricultură; este o formă de azot care este foarte mobilă în sol și, prin urmare, este probabil să fie întâlnită și utilizată de plante.

Figura 11.4 Spirillum volutans. Aceste bacterii elicoidale mari se găsesc în mediile acvatice. Observați flagelul polar.

Această bacterie este mobilă? Cum poți să spui?

■ rolbachia Wolbachia (wol-ba'ke-a) este probabil cel mai comun gen de bacterii infecțioase din lume. Chiar și așa, se știe puțin despre Wolbachia; trăiesc numai în interiorul celulelor gazdelor lor, de obicei insecte (o relație cunoscută sub numele de endosimbioză). Prin urmare, Wolbachia scapă de detectare prin metodele obișnuite de cultură. Acest grup fascinant de bacterii este descris în continuare în caseta de la pagina 308.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Faceți o cheie dihotomică pentru a distinge alfaproteobacteria descrisă în acest capitol. (Sugestie: Vezi pagina 303 pentru un exemplu completat.) 11-1

Betaproteobacteria

Există o suprapunere considerabilă între betaproteobacterii și alfaproteobacterii, de exemplu, printre bacteriile nitrificatoare discutate mai devreme. Betaproteobacterii folosesc adesea substanțe nutritive care difuzează departe de zonele de descompunere anaerobă a materiei organice, cum ar fi hidrogenul gazos, amoniacul și metanul. În acest grup se găsesc mai multe bacterii patogene importante.

Thiobacillus Speciile de Thiobacillus (thi-d-ba-sil'lus) și alte bacterii oxidante ale sulfului sunt importante în ciclul sulfului (vezi Figura 27..-. pag. 780). Aceste bacterii chimioautotrofe sunt capabile să obțină energie prin oxidarea formelor reduse de sulf, cum ar fi hidrogenul sulfurat (H_2S) sau sulful elementar (S°), în sulfați (SO_4^{2-}).

Spirillum Habitatul genului Spirillum (spi-ril'lum) este în principal apă dulce. O diferență morfologică importantă față de spirochetele elicoidale (discutate la pagina 325) este că Spirillum

Figura 11.5 Sphaerotilus natans. Aceste bacterii învelite se găsesc în ape uzate diluate și în mediile acvatice. Ele formează teci alungite în care trăiesc bacteriile. Bacteriile au flageli (nu sunt vizibile aici) și în cele din urmă pot înota eliberate de teacă.

bacteriile sunt mobile prin flageli polari convenționali, mai degrabă decât prin filamentele axiale. Spirilla sunt bacterii aerobe relativ mari, gram-negative. Spirillum volutans (vd-lu-tans) este adesea folosit ca diapozitiv demonstrativ atunci când studenții la microbiologie sunt introduși pentru prima dată în funcționarea microscopului (Figura 11.4).

Bacteriile învelite Sphaerotilus, care includ Sphaerotilus natans (sfe-ră'ti-lus na'tans), se găsesc în apa dulce și în canalizare. Aceste bacterii gram-negative cu flageli polari formează o teacă goală, filamentoasă în care să trăiască (Figura 11.5). Tecile sunt

protectoare și ajută, de asemenea, la acumularea de nutrienți. Sphaerotilus contribuie probabil la bulking, o problemă importantă în tratarea apelor uzate (vezi capitolul 27).

Burkholderia Genul Burkholderia a fost grupat anterior cu genul Pseudomonas, care acum este clasificat sub gamaproteobacteria. La fel ca pseudomonadele, aproape toate speciile de Burkholderia sunt mobile printr-un singur flagel polar sau un smoc de flageli. Cea mai cunoscută specie este toiagul aerob, gram negativ Burkholderia cepacia (berk'hold-er-e-ă se-pă'se-ă). Are un spectru nutrițional extraordinar și este capabil să degradeze mai mult de 100 de molecule organice diferite. Această capacitate este adesea un factor de contaminare a echipamentelor și medicamentelor din spitale; aceste bacterii se pot dezvolta de fapt în dezinfectant, 1,1 '" e ;caz ;mic din capitolul 15). Această bacterie

este o problemă și pentru persoanele cu boala pulmonară genetică cy ti< fibroză, în corn metabolizează secrețiile respiratorii acumulate. Burkholderia pseudomallei (sudo-malTe-i) este rezident în soluri umede și este cauza unei boli severe

(melioidoza) endemică în sud-estul Asiei și nordul Australiei (pagina 697).

Bordetella De o importanță deosebită este tija nemotilă, aerobă, gram-negativă Bordetella pertussis (bor'de-tel-la per-tus'sis). Acest agent patogen grav este cauza pertussis sau tuse convulsivă (pagina 687).

Neisseria Bacteriile din genul Neisseria (ni-se're-a) sunt coci aerobi, gram-negativi, care locuiesc de obicei în membranele mucoase ale mamiferelor. Speciile patogene includ bacteria gonococ Neisseria gonorrhoeae (go-nor-re'i), agentul cauzal al gonoreei (pagina 754, Figura 11.6, și caseta din Capitolul 26, pagina 757) și N. meningitidis (men-nin-ji'ti-dis), agentul meningitioscoccal6188.

Zoogloea Genul Zoogloea (zo' o-gle-a) este important în contextul proceselor aerobe de epurare a apelor uzate, cum ar fi sistemul cu nămol activ (vezi Figura 27.21, pagina 793). Pe măsură ce cresc, bacteriile Zoogloea formează mase pufoase, slimoase, care sunt esențiale pentru funcționarea corectă a unor astfel de sisteme.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Realizați o cheie dihotomică pentru a distinge betaproteobacteria descrisă în acest capitol. 11-2

Gamaproteobacteria

Gammaproteobacterii constituie cel mai mare subgrup de proteobacterii și includ o mare varietate de tipuri fiziologice.

O specie care este utilizată în microbiologia industrială este descrisă în caseta din Capitolul 28 de la pagina 808.

Beggiatoa Beggiatoa alba (bej'je-a-to-a al'ba), singura specie din acest gen neobișnuit, crește în sedimentele acvatice la interfața dintre straturile aerobe și anaerobe. Din punct de vedere morfologic, seamănă cu anumite cianobacterii filamentoase (pagina 320), dar nu este fotosintetică. Motilitatea este prin alunecare. Mecanismul este producerea de slime, care se atașează de suprafața pe care are loc mișcarea și oferă, de asemenea, lubrifiere permițând organismului să alunece.

Din punct de vedere nutrițional, B. alba folosește hidrogen sulfurat (H2S) ca sursă de energie și acumulează granule interne de sulf. Capacitatea acestui organism de a obține energie dintr-un compus anorganic a fost un actor important în descoperirea metabolismului autotrof.

Francisella Francisella (fran'sis-elTă) este un gen de bacterii mici, pleomorfe, care cresc doar pe medii complexe îmbogățite cu extracte de sânge sau de țesut. Francisella tularensis (tuTăr-en-sis) provoacă boala tularemie. (Vezi caseta din capitolul 23, pagina 651.)

Pseudomonadales

Membrii ordinului Pseudomonadales sunt baghete aerobe gram-negative sau coci. Cel mai important gen din acest grup este Pseudomonas.

Pseudomonas Un gen foarte important, Pseudomonas (su-domo'nas) este format din baghete aerobe gram-negative care sunt mobile de flageli polari, fie simple, fie smocuri (Figura 11.7). Pseudomonadele sunt foarte frecvente în sol și în alte medii naturale.

Multe specii de pseudomonade excretă pigmenți extracelulari, solubili în apă, care difuzează în mediul lor. O specie, Pseudomonas aeruginosa (ă-rii-ji-no'să), produce o pigmentare solubilă, albastru-verde. În anumite condiții, în special la gazdele slăbite, acest organism poate infecta tractul urinar, arsuri și răni și poate provoca infecții ale sângelui (sepsis; pagina 646), abcese și meningită. Alte pseudomonade produc pigmenți fluorescenți solubili care strălucesc atunci când sunt iluminați de lumina ultravioletă. O specie, P. syringae (ser'in-gi), este un agent patogen ocazional al plantelor. (Unele specii de Pseudomonas

au fost transferate, pe baza studiilor ARNr, în deria ■ < ■', care a fost discutată anterior cu

betaproteobacterii.)

Pseudomonadele au aproape la fel de multă capacitate genetică ca drojdiile eucariote și aproape jumătate decât musca de fructe. Deși aceste bacterii sunt mai puțin eficiente decât alte bacterii heterotrofe în utilizarea multor nutrienți obișnuiți, ele își folosesc capacitatea genetică compensând aceasta în alte moduri. De exemplu, pseudomonadele sintetizează un număr neobișnuit de mare de enzime și pot metaboliza o mare varietate de

substraturi. Prin urmare, probabil că ele contribuie în mod semnificativ la descompunerea substanțelor chimice neobișnuite, cum ar fi pesticidele care sunt adăugate în sol. '

În spitale și în alte locuri în care sunt pregătiți agenți farmaceutici, capacitatea pseudomonadelor de a crește în curse minute e. surse neobișnuite de carbon, cum ar fi reziduurile de săpun sau capinc. adezivi găsiți într-o soluție, a fost neașteptat de supărător. Pseudomonadele sunt chiar capabile să crească în unele a. (septice, cum ar fi compușii cuaternari de amoniu. Rezistența lor la majoritatea antibioticelor a fost, de asemenea, o sursă de îngrijorare medicală. 1 Rezistența sa este probabil legată de caracteristicile porinelor peretelui celular, care controlează intrarea moleculelor în peretele celular (vezi capitolul 4, pagina 87). Genomul mare al ps udomonade pompează, de asemenea, mai multe sisteme foarte eficiente, care ejectează mai multe sisteme foarte eficiente care ejectează pentru antibioticele din celulă înainte de a putea funcționa Pseudomonadele sunt responsabile pentru aproximativ una din zece infecții nosocomiale (infecții dobândite în spital; vezi pagina 414), în special în rândul infecțiilor din unitățile de arsuri.

Deși pseudomonadele sunt clasificate ca aerobe, unele sunt capabile să înlocuiască oxigenul cu nitrat ca acceptor terminal de electroni. Procesul Inis, respirația anaerobă, produce aproape la fel de multă energie ca și respirația aerobă (vezi pagina 130). În acest fel, pseudomonadele provoacă pierderi importante de azot valoros în îngrășământ și sol. Nitratul (NO3) este forma de azot de îngrășământ cel mai ușor utilizat de plante. În condiții anaerobe, ca în solul plin de apă, pseudomonadele transformă în cele din urmă acest valoros nitrat în azot gazos (N2), care se pierde în atmosferă (vezi Figura 27.4, pagina 776).

Multe pseudomonade pot crește la temperaturile frigiderului. Această caracteristică, combinată cu capacitatea lor de a utiliza proteinele și lipidele, le face un contributor important la alterarea alimentelor.

Azotobacter și Azomonas Unele bacterii fixatoare de azot, cum ar fi Azotobacter (a-zo-to-bak'ter) și Azomonas (ă-zo-mo'nas), trăiesc liber în sol. Aceste bacterii mari, ovoide, puternic capsulate sunt utilizate frecvent în demonstrațiile de laborator ale fixării azotului. Cu toate acestea, pentru a fixa cantități semnificative de azot din punct de vedere agricol, ar avea nevoie de surse de energie, cum ar fi carbohidrații, care sunt în aprovizionare limitată în sol.

Moraxella Membrii genului Moraxella (mo-raks-elTa) sunt cocobacili strict aerobi, adică de formă intermediară între coci și bastonașe. Moraxella lacunata (la-kii-na'ta) este implicată în conjunctivită, o inflamație a conjunctivei, membrana care acoperă ochiul și căptușește pleoapele (pagina 609).

Acinetobacter Genul Acinetobacter (a-si-ne'to-bak-ter) este aerob și în preparatele colorate formează de obicei perechi. Bacteriile apar în mod natural în sol și apă. Un membru al acestui gen, Acinetobacter baumanii (bou'man-ee), este o preocupare tot mai mare pentru comunitatea medicală din cauza rapidității cu care devine rezistent la antibiotice. Unele tulpini sunt rezistente la majoritatea antibioticelor disponibile.

Neräspândit încă în Statele Unite, A. baumanii este un agent patogen oportunist găsit în principal într-un cadru spitalicesc. Rezistența la antibiotice a agentului patogen, combinată cu sănătatea slăbită a pacienților infectați din spital, a dus la o rată a mortalității neobișnuit de mare. A. baumanii este în primul rând un agent patogen respirator, dar infectează și pielea și țesuturile moi și rănile și invadează ocazional fluxul sanguin. Este mai rezistentă la mediu decât majoritatea bacteriilor gramnegative și, odată stabilită într-un spital, devine dificil de eliminat.

Legionellale

Genurile Legionella și Coxiella sunt strâns asociate în cea de-a doua ediție a Manualului lui Bergey, unde ambele sunt plasate în aceeași ordine, Legionellales. Deoarece Coxiella împărtășește un stil de viață intracelular cu bacteriile rickettsiale, anterior au fost considerate de natură rickettsială și grupate cu acestea. Bacteriile Legionella cresc ușor pe medii artificiale adecvate.

.egionella Bacteriile Legionella (le-jă-nelTă) au fost inițial izolate în timpul unei căutări a cauzei unui focar de pneumonie cunoscut acum sub numele de legioneloză (pagina 694). Căutarea a fost dificilă deoarece aceste bacterii nu au crescut pe mediile obișnuite de izolare de laborator disponibile atunci. După eforturi intense, au fost dezvoltate medii speciale care au permis cercetătorilor să izoleze și să cultive prima Legionella. Microbii acestui gen sunt acum cunoscuți a fi relativ obișnuiți în cursuri și colonizează habitate precum liniile de alimentare cu apă caldă în spitale și apă în turnurile de răcire ale sistemelor de aer condiționat. (Vezi caseta din capitolul 24, pagina 698.) Abilitatea de a supraviețui și de a se reproduce în cadrul amibelor acvatice le face adesea dificil de eradicat în sistemele de apă.

Coxiella Coxiella burnetii (kaks-e-elTa ber-ne'te-e), care provoacă febra Q (pag. 696), era anterior grupată cu rickettsia. Ca și ei, bacteriile Coxiella necesită o celulă gazdă de mamifer pentru a se reproduce. Spre deosebire de rickettsia, bacteriile Coxiella nu se transmit printre oameni prin mușcături de insecte sau căpușe. Deși căpușele de vite adăpostesc organismul, acesta este cel mai frecvent transmis prin aerosoli sau lapte contaminat. Un corp asemănător cu spori este prezent la C. burnetii (vezi Figura 24.14b, pagina 696). Acest lucru ar putea explica rezistența relativ mare a bacteriei la stresul transmisiei prin aer și tratamentul termic.

Vibrionales

Membrii ordinului Vibronales sunt baghete gram-negative facultativ anaerobe. Multe sunt ușor curbate. Se găsesc mai ales în habitatele acvatice.

Figura 11.8 Vibrio cholerae. Observați curbura acestor tije, care este o caracteristică a genului.

Vibrio Membrii genului Vibrio (vib're-d) sunt tije care sunt adesea ușor curbate (Figura 11.8). Un agent patogen important este Vibrio cholerae (kol'er-i), agentul cauzator al holerei (pagina 722). Boala se caracterizează printr-o diaree abundentă și apoasă. V. parahaemolyticus (pa-ra-he-mo-li'ti-kus) determină o formă mai puţin gravă de gastroenterită. Locuind de obicei în apele sărate de coastă, este transmisă oamenilor mai ales prin crustacee crude sau insuficient gătite.

Enterobacteriale

Membrii ordinului Enterobacteriales sunt bastonașe anaerobe facultativ, gram-negative, care sunt, dacă sunt mobile, flagelate peritric. Din punct de vedere morfologic, tijele sunt drepte. Acesta este un grup important de bacterii, adesea numite enterice. Acest lucru reflectă faptul că locuiesc în tractul intestinal al oamenilor și al altor animale. Majoritatea entericilor sunt fermentatori activi ai glucozei și a altor carbohidraţi.

Datorită importanței clinice a entericilor, există multe tehnici de izolare și identificare a acestora. O metodă de identificare pentru unele enterice este prezentată în Figura 10.9 (pagina 285), care încorporează un instrument modern care utilizează 15 teste biochimice. Testele biochimice sunt deosebit de importante în activitatea de laborator clinic și în microbiologia alimentelor și apei.

Entericele au fimbrie care îi ajută să adere la suprafețe sau membranele mucoase. Piliul sexual specializat ajută la schimbul de informații genetice între celule, care include adesea rezistența la antibiotice (vezi figurile 8.26 și 8.27, paginile 234 și 235).

Entericele, ca multe bacterii, produc proteine numite bacteriocine care cauzează liza unor specii de bacterii strâns înrudite.

Bacteriocinele pot ajuta la menținerea echilibrului ecologic al diferitelor enterice din intestine.

Escherichia Specia bacteriană Escherichia coli este unul dintre cei mai des întâlniți locuitori ai tractului intestinal uman și este probabil cel mai familiar organism în microbiologie. Amintiți-vă din capitolele anterioare că se cunosc multe despre biochimia și genetica E. coli și continuă să fie un instrument important pentru cercetarea biologică de bază - mulți cercetători îl consideră aproape un animal de companie de laborator. Prezența acestuia în apă sau alimente este un indiciu al contaminării cu fecale (vezi capitolul 27, pagina 786). E. coli nu este de obicei patogen. Cu toate acestea, poate fi o cauză a infecțiilor tractului urinar, iar anumite tulpini produc enterotoxine care provoacă diareea călătorilor (pagina 724) și ocazional provoacă boli foarte grave transmise prin alimente (vezi E. coli O157:H7, pagina 724).

Salmonella Aproape toți membrii genului Salmonella (sal'mon-el-la) sunt potențial patogeni. În consecință, există teste biochimice și serologice extinse pentru a izola clinic și a identifica salmonelele. Salmonellae sunt locuitori obișnuiți ai tractului intestinal al multor animale, în special păsările și bovinele. În condiții insalubre, pot contamina alimentele.

Nomenclatura genului Salmonella este neobișnuită. În loc de specii multiple, membrii genului Salmonella care sunt infecțioase pentru animalele cu sânge cald pot fi considerați, în scopuri practice, ca fiind o singură specie, Salmonella enterica (en-ter'i-ka). Această specie este împărțită în peste 2400 de serovarii, adică soiuri serologice. Termenul serotip este adesea folosit pentru a însemna același lucru. Cu titlu de explicație a acestor termeni, atunci când salmonelele sunt injectate în animale adecvate, flagelii, capsulele și pereții celulari ai acestora servesc ca antigeni care determină animalele să iorme anticorpi în sângele lor care sunt specifici pentru fiecare dintre aceste structuri. Astfel, se folosesc mijloace serologice pentru diferențierea microorganismelor. Serologia este discutată mai pe larg în Capitolul 18, dar deocamdată va fi suficient să precizăm că poate fi folosită pentru diferențierea și identificarea bacteriilor.

Un serovar precum Salmonella typhimurium (ti-fi-mur'e-um) nu este o specie și ar trebui să fie scris mai corect ca Salmonella enterica serovar Typhimurium.” Convenția folosită acum de Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) este de a scrie întregul nume la prima mențiune și apoi de a-l prescurta ca, de exemplu, Salmonella Typhimurium Pentru simplitate, vom identifica în acest text serovariile de salmonella așa cum am fi specii, adică S. typhimurium etc.

Anticorpii specifici, care sunt disponibili comercial, pot fi utilizați pentru a diferenția serovariile Salmonella printr-un sistem cunoscut sub numele de schema Kauffmann-White. Această schemă desemnează un organism prin numere și litere care corespund unor antigeni specifici de pe capsula organismului, peretele celular și flageli, care sunt identificate prin literele K, O și, respectiv, H. De exemplu, formula antigenică pentru bacteria S. typhimurium este

Flagelii

(a) Proteus mirabilis cu flageli peritric

0.3pm

(b) O colonie înfloritoare de Proteus mirabilis, care prezintă inele concentrice de creștere

e .9 Proteu mirabilis. .comunicarea hemitică între celulele bacteriene determină j > t -)n - - adaptate la înotul în fluid (puțini flageli) la celulele care sunt capabile să se deplaseze pe suprafețe (numeroase flageli). Creșterea concentrică (b) rezultă dintr-o formă periodică sincronizată sau \ e ;ion la forma extrem de flagelată capabilă de mișcare pe suprafețe.

Fotografia cu celula Proteus este probabil o celulă care roiește. De unde ai ști?

Ql,4,[5],12:H,i,l,2. Multe salmonele sunt denumite numai după formulele lor antigenice. Serovariile pot fi diferențiate în continuare prin proprietăți biochimice sau fiziologice speciale în biovari sau biotipuri.

Un aranjament taxonomic recent bazat pe cea mai recentă tehnologie moleculară adaugă o altă specie, Salmonella bongori (bon'gor-e). Ihis este un rezident al animalelor „cu sânge rece" – a fost inițial izolat de o șopârlă din orașul Bongor din națiunea africană din deșertul Ciad – și este rar întâlnit la oameni.

Febra tifoidă, cauzată de Salmonella typhi (ti'fe), este cea mai gravă boală cauzată de orice membru al genului Salmonella (pagina 720). O boală gastrointestinală mai puțin severă cauzată de alte salmonele se numește salmoneloză (pagina 719). Salmoneloza este una dintre cele mai comune forme de boală alimentară. (Vezi caseta din Capitolul 25 la pagina 721.)

Shigella Speciile de Shigella (shi-gelTa) sunt responsabile pentru o boală numită dizenterie bacilară sau shigeloză (pagina 718). Spre deosebire de salmonele, acestea se găsesc numai la oameni. Unele tulpini de Shigella pot provoca dizenterie care pun viața în pericol.

Klebsiella Membrii genului Klebsiella (kleb-se-el'la) se găsesc în mod obișnuit în sol sau apă. Multe izolate sunt capabile să fixeze azotul din atmosferă, ceea ce a fost

propus ca fiind un avantaj nutrițional în populațiile izolate cu puțin azot proteic în dieta lor. Specia Klebsiella pneumoniae (nu-mo'ne-i) provoacă ocazional o formă gravă de pneumonie la om.

Serratia Serratia marcescens (ser-ra' te-a mar-ses'sens) este o specie bacteriană care se distinge prin producerea de pigment roșu. În situații de spitalizare, organismul poate fi găsit pe catetere, în soluții saline de irigare și în alte soluții presupus sterile. O astfel de contaminare este probabil cauza multor infecții ale tractului urinar și respirator în spitale.

Proteus Coloniile de bacterii Proteus (pro'te-us) care cresc pe agar prezintă un tip de creștere în roi. Celulele roiteli cu mulți flageli (Figura 11.9a) se deplasează în exterior pe marginile coloniei și apoi revin la celule normale cu doar câțiva flageli și motilitate redusă. Periodic, se dezvoltă noi generații de celule puternic mobile, iar procesul se repetă. Ca rezultat, o colonie Proteus are aspectul distinctiv al unei serii de inele concentrice (Figura 11.9b). Acest gen de bacterii este implicat în multe infecții ale tractului urinar și în răni.

Yersinia Yersinia peslis (yer-sin'e-a pes'tis) provoacă ciuma, Moartea Neagră a Europei medievale (pagina 655). Șobolanii urbani din unele părți ale lumii și verevițele de pământ din sud-vestul american poartă aceste bacterii. De obicei, puricii transmit organismele printre animale și către oameni, deși contactul cu picăturile respiratorii de la animalele infectate și de la oameni poate fi implicat în transmitere.

Erwinia Speciile Erwinia (er-wi'ne-a) sunt în primul rând agenți patogeni ai plantelor; unele provoacă boli de putregai moale a plantelor. Aceste specii produc

SEM

Figura 11.10 Bdellovibrio bacteriovorus. Bacteria galbenă este

B. bacteriovorus. Atacă o celulă bacteriană prezentată în albastru.

Ar ataca această bacterie Staphylococcus aureus?

enzime care hidrolizează pectina dintre celulele vegetale individuale. Acest lucru face ca celulele plantelor să se separe unele de altele, o boală pe care patologii plantelor o numesc putregaiul plantelor.

Enterobacter Două specii de Enterobacter (en-te-ro-bak'ter), E. cloacae (klo-ă'kî) și E. aerogenes (ă-râ'jen-ez), pot provoca infecții ale tractului urinar și infecții dobândite în spital. Ele sunt larg distribuite la oameni și animale, precum și în apă, canalizare și sol.

Pasteurellales

Bacteriile din ordinul Pasteurellales sunt nemotile; sunt cunoscuți mai ales ca agenți patogeni umani și animale.

Pasteurella Genul Pasteurella (pas-tyer-el'la) este cunoscut în primul rând ca agent patogen al animalelor domestice. Provoacă sepsis la bovine, holera la păsări la găini și alte păsări și pneumonie la mai multe tipuri de animale. „Cea mai cunoscută specie este Pasteurella multocida (mul-to'si-da), care poate fi transmisă oamenilor prin mușcături de câine și pisică.

Haemophilus Haemophilus (he-ma' fil-us) este un gen foarte important de bacterii patogene. Aceste organisme locuiesc în membranele mucoase ale tractului respirator superior, gurii, vaginului și tractului intestinal. Cea mai cunoscută specie care afectează oamenii este Haemophilus influenzae (in-flu-en'za), numită cu mult timp în urmă din cauza credinței eronate că este responsabil de gripă.

Numele Haemophilus este derivat din cerința bacteriilor pentru sânge în mediul lor de cultură (hemo = sânge). Ei nu sunt capabili să sintetizeze părți importante ale sistemului citocrom necesare respirației și obțin aceste substanțe din fracția hem, cunoscută sub numele de factor X, a hemoglobinei din sânge. Mediul de cultură trebuie, de asemenea, să furnizeze

cofactor nicotinamidă adenin dinucleotidă (din NAD+ sau NADP+), care este cunoscut ca factor V. Laboratoarele clinice folosesc teste pentru cerința actorilor X și V de a identifica izolatele ca specii de Haemophilus.

Haemophilus influenzae este responsabil pentru mai multe boli importante. A fost o cauză frecventă a meningitei la copiii mici și este o cauză frecventă a durerilor de urechi. Alte afecțiuni clinice cauzate de H. influenzae includ epiglotita (o afecțiune care pune viața în pericol în care epiglota devine infectată și inflamată), artrita septică la copii, bronșita și pneumonia. Haemophilus ducreyi (dii-kră'e) este cauza chancroiului bolii cu transmitere sexuală (pag. 762).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Realizați o cheie dihotomică pentru a distinge ordinele gammaproteobacteriilor descrise în acest capitol. 11-3

Deitaproteobacteria

Deitaproteobacterii sunt distinctive prin faptul că includ unele bacterii care sunt prădători asupra altor bacterii. Bacteriile din acest grup contribuie de asemenea la ciclul sulfului.

Bdellovibrio Bdellovibrio (del-ld-vib're-d) este un gen deosebit de interesant. Atacă alte bacterii gram-negative. Se atașează strâns (bdella = lipitoare; Figura 11.1C), iar după ce pătrunde în stratul exterior de bacterii gram-negative, se reproduce în periplasmă.

Acolo, celula se alungește într-o spirală strânsă, care apoi se fragmentează aproape simultan în mai multe celule flagelate individuale. Celula gazdă lizează apoi, eliberând celulele Bdellovibrio.

Desulfovibronales

Membrii ordinului Desulfovibrionales sunt bacterii reducătoare de sulf. Sunt în mod obligatoriu bacterii anaerobe care folosesc forme oxidate de sulf, cum ar fi sulfații (SO42-) sau sulful elementar (S°), mai degrabă decât oxigenul ca acceptoare de electroni. Produsul acestei reduceri este hidrogenul sulfurat (H2S). (Deoarece H2S nu este asimilat ca nutrient, acest tip de metabolism este numit disimilator. Activitatea acestor bacterii eliberează milioane de tone de H2S în atmosferă în fiecare an și joacă un rol cheie în ciclul sulfului (vezi Figura 27.7 la pagina 780). sursă de energie autotrofă.

■ b'-o .ne cel mai bine studiat gen reducător de sulf este Desulfovibrio (de'sul-fd-vib're-d), care se găsește în sedimentele anaerobe și în tractul intestinal al oamenilor și animalelor. > Bacteriile reducătoare de ulfu și reducătoare de sulfat utilizează compuși organici precum lactatul, etanolul sau acizii grași ca donatori de electroni. Aceasta reduce sulful sau sulfatul la H2S. Când H2S reacționează cu fierul formează FeS insolubil, care este responsabil pentru culoarea neagră a multor sedimente. =

Corp fructifer mixobacterii

Moleculele de mixobacterii se diferențiază într-un corp fructifer matur, care produce mixospori împachetati în sporangioli.

Figura 11.11 Mixococali.

_'^J] Care este stadiul de hrănire a acestui organism?

Mixococali

în edițiile anterioare ale Manualului lui Bergey, Myxococcales au fost clasificate printre bacteriile fructifere și alunecare. Ele ilustrează cel mai complex ciclu de viață al tuturor bacteriilor, din care o parte este prădătoare asupra altor bacterii.

Myxococcus Celulele vegetative ale mixobacterii (ynyxo = mucus nazal) se deplasează prin alunecare și lasă în urmă o urmă de slime. Myxococcus xanthus (micks-d-kok'kus zan'thus) și M. fulvus (ful'vus) sunt reprezentanți bine studiati ai genului. Pe măsură ce se mișcă, sursa lor de nutriție este bacteriile pe care le întâlnesc, lizează enzimatic și digeră. Un număr mare de acești microbi gram-negativi se agregează în cele din urmă (Figura 11.11). Acolo unde celulele în mișcare se adună, ele se

diferențiază și formează un corp fructifer macroscopic care conține un număr mare de celule de repaus numite mixospori. Diferențierea este de obicei declanșată de nutrienți scăzuti. În condiții adecvate, de obicei o schimbare a nutrienților, mixosporii germinează și formează noi celule vegetative de alunecare. S-ar putea să observați asemănarea cu ciclul de viață al mucegaiurilor celulare eucariote din figura 12.22 (pagina 344).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Realizați o cheie dihotomică pentru a distinge deltaproteobacteria descrisă în acest capitol. 11-4

Proteobacteria Epsilon

Epsilonproteobacterii sunt baghete subțiri gram-negative care sunt elicoidale sau curbate. Vom discuta cele două genuri importante, ambele sunt mobile prin intermediul flagelilor și sunt microaerofile.

Campylobacter Membrii genului Campylobacter (kam'pi-lo-bak-ter) sunt vibrioni microaerofili; fiecare celulă are câte un lagel • polar. O specie de Campylobacter, C. cetus (fe'tus), provoacă avort spontan la animalele domestice. O altă specie, C. jejuni (je-ju'ni), este o cauză principală a focarelor de boli intestinale transmise prin alimente.

Helicobacter Membrii genului Helicobacter sunt tije microaerofile curbate cu flageli multipli. Specia Helicobacter pylori (he'lik-d-bak-ter pi-lor'e) a fost identificată ca fiind cea mai frecventă cauză a ulcerelor peptice la oameni şi o cauză a cancerului de stomac (Figura 11.12; vezi şi Figura 25.13 la pagina 725).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Realizați o cheie dihotomică pentru a distinge epsilonproteobacteria descrisă în acest capitol. 11-5

Cum diferă bacteriile elicoidale de spirochete?

Bacteriile Gram-pozitive

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

11-6 Diferențiați genurile de firmicutes descrise în acest capitol prin desenarea unei chei dihotomice.

11-7 Diferențiați actinobacteriile descrise în acest capitol prin desenarea unei chei dihotomice.

Bacteriile gram-pozitive pot fi împărțite în două grupe: cele care au un raport G + C ridicat și cele care au un raport G + C scăzut (vezi „Acizi nucleici”, pagina 44). Pentru a ilustra variațiile raportului G + C, genul Streptococcus are un conținut scăzut de G + C de 33 până la 44%; iar genul Clostridium are un conținut scăzut de 21 până la 54%. Incluse cu bacteriile gram-pozitive, cu G+C scăzute sunt micoplasmele, chiar dacă nu au un perete celular și, prin urmare, nu au o reacție Gram. Raportul lor G + C este de 23 până la 40%.

În schimb, actinomicetele filamentoase din genul Streptomyces au un conținut ridicat de G + C de 69 până la 73%. Bacteriile Gram-pozitive cu o morfologie mai convențională, cum ar fi genurile Corynebacterium și Mycobacterium, au un conținut de G + C de 51 până la 63% și, respectiv, 62 până la 70%.

Aceste grupări bacteriene sunt plasate în phyla separate, Firmicutes (raporturi G + C scăzute) și Actinobacteria (raporturi G + C ridicate).

Firmicutes (G scăzut + G

bacterii gram-pozitive)

Bacteriile gram-pozitive G + C scăzute sunt atribuite filumului Firmicutes. Acest grup include bacterii importante care formează endospori, cum ar fi genurile Clostridium și Bacillus. De asemenea, de o importanță extremă în microbiologia medicală sunt genurile Staphylococcus, Enterococcus și Streptococcus. În microbiologia industrială, este bine cunoscut genul Lactobacillus, care produce acid lactic. Micoplasmele, care nu posedă perete celular, se găsesc și în acest filum.

Ce caracteristică fiziologică a Clostridium îl face o problemă în contaminarea rănilor profunde?

Clostridiales

Clostridium Membrii genului Clostridium (klos-tri' de-um) sunt anaerobi obligatorii. Celulele în formă de baston conțin endospori care de obicei dilată celula (Figura 11.13). Formarea endosporilor de către bacterii este importantă atât pentru medicină, cât și pentru industria alimentară, datorită rezistenței endosporilor la căldură și la multe substanțe chimice. Bolile asociate cu Clostridia includ tetanosul (pagina 621), cauzat de C. tetani (te'tan-e); botulismul (pag. 622), cauzat de C. botulinum (bo-tu-li'num); și gangrena gazoasă (pag. 652), cauzată de C. perfringens (per- frin'jens) și alte clostridii. C. perfringens este, de asemenea, cauza unei forme comune de diaree alimentară. C. difficile (dif'fi-se-il) este un locuitor al tractului intestinal care poate provoca o diaree gravă (pag. 726). Acest lucru se întâmplă numai atunci când terapia cu antibiotice

modifică microbiota intestinală normală, permițând creșterea excesivă de către C. difficile care produce toxine.

Epulopiscium Biologii au considerat de mult timp bacteriile ca fiind mici prin necesitate, deoarece le lipsesc sistemele de transport de nutrienți folosite de organismele mai mari, eucariote și pentru că depind de difuzia simplă pentru a obține nutrienți. Aceste caracteristici ar părea să limiteze în mod critic dimensiunea. Așadar, când un organism în formă de trabuc care trăiește simbiotic în intestinul peștelui-chirurg de la Marea Roșie a fost observat pentru prima dată în 1985, a fost considerat a fi un protozoar. Cu siguranță, dimensiunea sa sugera acest lucru: organismul era la fel de mare ca 80 pm x 600 pm - peste o jumătate de milimetru în lungime - suficient de mare pentru a fi văzut cu ochiul liber (Figura 11.14). În comparație cu bacteria familiară E. coli, care are aproximativ 1 pm x 2 pm, acest organism ar fi de aproximativ un milion de ori mai mare în volum.

De ce Epulopiscium nu este în același domeniu cu Paramecium?

O investigație ulterioară a noului organism a arătat că anumite structuri externe considerate a semăna cu cilii protozoarelor erau de fapt similare cu flagelii bacterieni și nu aveau un nucleu închis în membrană. Analiza ARN-ului ribozomal a plasat în mod concludent Epulopiscium (ep'u-16-pis-e-um) cu procariote, (numele înseamnă „oaspete la banchetul unui pește.” Este literalmente scăldat în mâncare semidigerată.) Seamănă cel mai mult cu bacteriile gram-pozitive din genul Clostridium. În mod ciudat, specia Epulopiscium fishelsoni (fish-el-so'ne) nu se reproduce prin fisiune binară. Celulele fiice formate în interiorul celulei sunt eliberate printr-o deschidere a fantei din celula părinte. Acest lucru poate fi legat de dezvoltarea evolutivă a sporulării.

Recent s-a descoperit că această bacterie nu se bazează pe difuzie pentru a distribui nutrienții. În schimb, se folosește de capacitatea sa genetică mai mare – are de 25 de ori mai mult ADN decât o celulă umană și până la 85.000 de copii ale cel puțin unei gene – pentru a produce proteine în locurile interne unde sunt necesare. (Vom descrie o altă bacterie gigantică, descoperită mai recent, Thiomargarita, la pagina 327.)

Bacillales

Ordinul Bacillales include mai multe genuri importante de bastonașe grampozitive și coci.

Bacillus Bacteriile din genul Bacillus sunt de obicei bastonașe care produc endospori, sunt comune în sol și doar câteva sunt patogene pentru oameni. Mai multe specii produc antibiotice.

Bacillus anthracis (bă-sil'lus an-thră'sis) provoacă antraxul, o boală a bovinelor, oilor și cailor care poate fi transmisă la om (pagina 650). Este adesea menționat ca un posibil agent al războiului biologic. (Vezi caseta din capitolul 23 de la pagina 654.) Bacilul antraxului este un anaerob facultativ nemobil, care formează adesea lanțuri în cultură. Endosporul situat central nu dilată pereții. Bacillus thuringiensis (thur-in-je-en'sis) este probabil cel mai

cunoscut agent patogen microbian de insecte (Figura 11.15a). Produce cristale intracelulare atunci când sporulează. Preparate comerciale care conțin endospori și toxină cristalină (Bt) a acestei bacterii

Figura 11.16 Staphylococcus aureus. Observați ciorchinii asemănător strugurilor acestor coci gram-pozitivi.

Care este avantajul de mediu al unui pigment? •

sunt vândute în magazinele de aprovizionare pentru grădinărit pentru a fi pulverizate pe plante. Bacillus cereus (se're-us) (Figura 11.15b) este o bacterie comună în mediu și ocazional este identificat ca o cauză a intoxicațiilor alimentare, în special în alimentele cu amidon, cum ar fi orezul (pagina 726).

Cele trei specii din genul Bacillus pe care tocmai le-am descris sunt dramatic diferite în moduri importante, în special proprietățile lor cauzatoare de boli. Cu toate acestea, ele sunt atât de strâns legate, încât taxonomiștii le consideră a fi variante ale unei singure specii, care diferă aproape în întregime prin genele purtate pe plasmide, care sunt ușor transferate de la o bacterie la alta.

Staphylococcus Staphylococcus apar de obicei în ciorchini asemănător strugurilor (Figura 11.16). Cea mai importantă specie de stafilococ este Staphylococcus aureus (staf-i-lo-kok'kus o're-us), care poartă numele coloniilor sale cu pigment galben (aureus = auriu). Membrii acestei specii sunt anaerobi facultativi.

Unele caracteristici ale stafilococilor explică patogenitatea lor, care ia multe forme. Ele cresc comparativ bine în condiții de presiune osmotică ridicată și umiditate scăzută, ceea ce explică parțial de ce pot crește și supraviețui în secrețiile nazale (mulți dintre noi purtăm bacteriile în nări) și pe piele. Acest lucru explică și modul în care S. aureus poate crește în unele alimente cu presiune osmotică mare (cum ar fi șunca și alte mezeluri) sau în alimente cu umiditate scăzută care tind să inhibe creșterea altor organisme. Pigmentul galben conferă probabil o oarecare protecție împotriva efectelor antimicrobiene ale luminii solare.

S. aureus produce multe toxine care contribuie la patogenitatea bacteriilor prin creșterea capacității acesteia de a invada organismul sau de a deteriora țesutul. Infecția plăgilor chirurgicale cu S. aureus este o problemă frecventă în spitale. Și capacitatea sa de a dezvolta rezistență rapidă la antibiotice precum penicilina contribuie la pericolul pentru pacienții din mediile spitalicești. (Vezi caseta din capitolul 14, pagina 423.) S. aureus produce toxina responsabilă de sindromul de șoc toxic, o infecție severă caracterizată prin febră mare și vărsături, uneori chiar și deces. S. aureus produce, de asemenea, o enterotoxină care provoacă vărsături și greață atunci când este ingerată; este una dintre cele mai frecvente cauze de intoxicație alimentară (pagina 717).

Figura 11.17 Streptococ. Observați lanțurile de celule caracteristice majorității streptococilor. Multe dintre celulele sferice se împart și au un aspect oarecum oval, în mod deosebit atunci când sunt privite cu un microscop cu lumină, care are o mărire mai mică decât această micrografie electronică.

Cum diferă aranjamentul Streptococcus de Staphylococcus?

Lactobacillale

Mai multe genuri importante se găsesc în ordinul Lactobacillales. Genul Lactobacillus este un reprezentant al bacteriilor producătoare de acid lactic importante din punct de vedere industrial. Majoritatea nu au un sistem de citocrom și nu pot folosi oxigenul ca acceptor de electroni. Spre deosebire de majoritatea anaerobilor obligatorii, totuși, aceștia sunt aerotoleranți și capabili să crească în prezența oxigenului. Dar, în comparație cu microbii care folosesc oxigen, ei cresc slab. Cu toate acestea, producția de acid lactic din carbohidrați simpli inhibă creșterea organismelor concurente și le permite să se dezvolte competitiv în condițiile unui metabolism ineficient. Genul Streptococcus împărtășește caracteristicile metabolice ale genului Lactobacillus. Există mai multe specii importante din punct de vedere industrial, dar streptococii sunt cel mai bine cunoscuți pentru patogenitatea lor. Genurile Enterococcus și ■' '' 'r' sunt niore convenționale din punct de vedere metabolic. Ambele sunt facultative ■ laerobe, iar mai multe specii sunt agenți patogeni importanți.

Lactobacillus La om, bacteriile din genul Lactobacillus (ak to-ba-sil lus) sunt localizate în vagin, tractul intestinal și o cavitate. Lactobacilii sunt utilizați comercial în producție

A >sau(ai'A' Murături, zară și iaurt. De obicei, o succesiune de lactobacili, fiecare mai tolerant la acid decât predecesorul său, participă la aceste fermentații de acid lactic.

Streptococcus» Membrii genului Streptococcus (streptococ- 0 0 us) sunt bacterii sferice, gram-pozitive, care apar în mod tipic în lanțuri (Figura 11.17). Sunt un taxonomic

grup complex, probabil responsabil pentru mai multe boli și care provoacă o varietate mai mare de boli decât orice alt grup de bacterii. r

Streptococii patogeni produc mai multe substanțe extracelulare care contribuie la patogenitatea lor. Printre acestea se numără produsele care distrug tavanele fagocitare care le ingerează. Enzimele produse de unii streptococi răspândesc infecțiile prin digerarea țesutului conjunctiv al gazdei, ceea ce poate duce, de asemenea, la distrugerea extensivă a țesutului. (Vezi discuția despre fasciita necrozantă la pagina 595). De asemenea, infecțiile sunt lăsate să se răspândească din locurile de leziune de către enzimele care lizează fibrina (o proteină sub formă de fili) a cheagurilor de sânge.

Câteva specii nepatogene de streptococi sunt importante în producția de produse lactate (vezi capitolul 28, pagina 806).

Caz conic

Două specii de bacterii care pot provoca meningită bacteriană sunt Neisseria meningitidis și Streptococcus pneumoniae.

Dr. Walker cere apoi laboratorului să efectueze o colorare Gram a LCR al lui Mercy și a sângelui venos.

Mai jos este colorația Gram a sângelui venos al lui Mercy. Ce vedeți care v-ar determina să vă modificați lista de cauze posibile?

Streptococi beta-hemolitici. O bază utilă pentru clasificarea unor streptococi este aspectul lor colonial atunci când sunt cultivate pe agar cu sânge. Speciile beta-hemolitice produc o hemolizină care formează o zonă clară de hemoliză pe agar-sânge (vezi Figura 6.9 la pagina 165). Acest grup include principalul agent patogen al streptococilor, Streptococcus pyogenes (pi-aj'en-ez), cunoscut și sub denumirea de streptococ de grup beta-hemolitic A. Grupul A reprezintă unul dintr-un grup antigenic (de la A la G) din cadrul streptococilor hemolitici. Printre bolile cauzate de S. pyogenes (pagina 683) se numără scarlatina, faringita (dureri în gât), erizipelul, impetigo și febra reumatică. Cel mai important factor de virulență este proteina M de pe suprafața bacteriană (vezi Figura 21.6, pagina 595) prin care bacteriile evită fagocitoza. Un alt membru al streptococilor beta-hemolitici este Streptococcus agalactiae (ă'gal-acî-e-î), din grupa beta-hemolitică B. Este singura specie cu antigenul grupei B și este cauza unei boli importante a nou-născutului, sepsisul neonatal (pag. 647).

Streptococi non-beta-hemolitici. Anumiți streptococi nu sunt beta-hemolitici, dar atunci când sunt cultivați pe agar cu sânge, coloniile lor sunt înconjurate de o înverzire distinctă. Aceștia sunt streptococii alfa-hemolitici. Înverzirea reprezintă o distrugere parțială a globulelor roșii cauzată în principal de acțiunea peroxidului de hidrogen produs de bacterii, dar apare doar atunci când bacteriile cresc în prezența oxigenului. Cel mai important agent patogen din acest grup este Streptococcus pneumoniae, cauza pneumoniei pneumococice (pag. 693). Printre streptococii alfa-hemolitici sunt incluse și speciile de streptococi numite streptococi viridans. Cu toate acestea, nu toate speciile formează înverzirea alfa-hemolitică (yirescent = verde), așa că acesta nu este cu adevărat un nume de grup satisfăcător. Probabil cel mai semnificativ agent patogen al grupului este Streptococcus mutans (mu7tans), cauza principală a cariilor dentare (pagina 713).

Enterococul Enterococii sunt adaptați zonelor corpului bogate în nutrienți, dar sărace în oxigen, cum ar fi tractul gastrointestinal, vaginul și cavitatea bucală. De asemenea, se găsesc în număr mare în scaunul uman. Deoarece sunt microbi relativ rezistenți, ei persistă ca contaminanți în mediul spitalicesc, pe mâini, lenjerie de pat și chiar ca aerosol fecal. În ultimii ani au devenit o cauză principală a infecțiilor nosocomiale, în special datorită rezistenței lor ridicate la majoritatea antibioticelor. Două specii, Enterococcus faecalis (en-te-ro-kok'kus fe-ka'lis) și Enterococcus faecium (fe'se-um), sunt responsabile pentru multe dintre infecțiile plăgilor chirurgicale și ale tractului urinar. În mediile medicale, aceștia intră frecvent în fluxul sanguin prin proceduri invazive, cum ar fi cateterele permanente.

Listeria Speciile patogene din genul Listeria, Listeria monocytogenes (lis-te're-a mo-no-si-to'je-nez), pot contamina alimentele, în special produsele lactate. Caracteristicile importante ale L. monocytogenes sunt că supraviețuiește în celulele fagocitare și este capabil să crească la temperaturi de refrigerare. Dacă infectează o femeie însărcinată, organismul prezintă amenințarea nașterii mortii sau a leziunilor grave ale fătului.

Mycoplasmatales

Micoplasmele sunt extrem de pleomorfe, deoarece le lipsește un perete celular (Figura 11.18) și pot produce filamente care seamănă cu ciupercile, de unde și numele lor (mykes = ciupercă, iar plasmă = formată). Celulele din genul Mycoplasma (mi-koplaz'ma) sunt foarte mici, variind ca mărime de la 0,1 la 0,25 pm, cu un volum celular care este doar aproximativ 5% din cel al unui bacil tipic. Pentru că mărimea și plasticitatea lor le-au permis

(a) Celule individuale ale M. pneumoniae. Vârfurile de săgeată indică structuri terminale care probabil ajută la atașarea la celulele eucariote, care apoi se infectează.

Figura 11.18 Mycoplasma pneumoniae. Bacteriile precum M. pneumoniae nu au pereți celulari, iar morfologia lor este neregulată (pleomorfă)

Cum poate structura celulară a micoplasmelor să explice pleomorfismul lor?

trec prin filtre care rețin bacteriile, acestea au fost considerate inițial a fi viruși. Micoplasmele pot reprezenta cele mai mici organisme autoreplicabile care sunt capabile de o existență liberă. O specie are doar 517 gene; minimul necesar este între 265 și 350. Studiile ADN-ului lor sugerează că sunt înrudiți genetic cu grupul bacterian gram-pozitiv care include genurile Bacillus, Streptococcus și Lactobacillus, dar au pierdut treptat materialul genetic. Termenul de evoluție degenerativă a fost folosit pentru a descrie acest proces.

Cel mai semnificativ agent patogen uman dintre micoplasme este M. pneumoniae (nu-md'ne-i), care este cauza unei forme comune de pneumonie ușoară. Alte genuri din ordinul Mycoplasmatales sunt Spiroplasma (spi-ro-piaz'ma), celule cu o morfologie de tirbușon strânsă care sunt agenți patogeni serioși ai plantelor și paraziți obișnuiți ai insectelor hrănitoare ale plantelor, și Ureaplasma (u-re-a-plaz'ma), numită astfel deoarece pot hidroliza enzimatic infecțiile urinare și sunt ocazional asociate cu infecțiile urinare și ureice.

Micoplasmele pot fi cultivate pe medii artificiale care le furnizează steroli (dacă este necesar) și alte cerințe nutriționale sau fizice speciale. Coloniile au mai puțin de 1 mm în diametru și au un aspect caracteristic de „ou prăjit" atunci când sunt văzute la mărire (vezi Figura 24.13, pagina 694). Pentru multe scopuri, metodele de cultură celulară sunt adesea mai satisfăcătoare. De fapt, micoplasmele cresc atât de bine prin această metodă încât reprezintă o problemă frecventă de contaminare în laboratoarele de cultură celulară.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cu ce gen este Enterococcus mai strâns înrudit: Staphylococcus sau Lactobacilius? 11-6

Caz clinic

Colorația Gram a sângelui venos al lui Mercy prezintă coci grampozitivi printre celulele roșii din sânge. Necesitand să identifice speciile de bacterii care cauzează meningita lui Mercy, laboratorul cultivă apoi cocii pe agar cu sânge. Vezi mai jos rezultatele.

Actinobacteriile (bacterii Gram-pozitive cu G+C ridicate)

'• '^'Bacterii pozitive se află în filum Actinobacteria. Multe bacterii din acest filum sunt foarte pleomorfe în morfologia lor, genurile Corynebacterium și Gardnerella, pentru exarnp e, și mai multe genuri, cum ar fi Streptomyces, cresc doar sub formă de filamente extinse, adesea ramificate. Mai multe genuri patogene importante se găsesc în Actinobacteria, cum ar fi specia Mycobacterium care provoacă tuberculoză și lepră. Genurile Streptomyces, a * '' ■' z și Nocardiq sunt adesea numite informal actinomyq-etes (din grecescul actino = rav) deoarece au o formă de creștere radiată, sau asemănătoare stelelor, datorită deseori: filamente de crescătorie. La suprafață, morfologia lor seamănă cu cea a ciupercilor filamentoase; cu toate acestea, actinomicetele sunt celule procariote, iar filamentele lor au un diametru mult mai mic decât cel al mucegaiurilor eucariote. Unele actinomicete seamănă și mai mult cu mucegaiurile prin posesia lor de spori asexuați transportați extern, care sunt utilizați pentru reproducere. Bacteriile filamentoase, precum ciupercile filamentoase, sunt locuitori foarte des întâlniți în sol, unde un model de creștere lamentabil are avantaje.

Organismul filamentos poate acoperi golurile fără apă dintre particulele de sol pentru a se muta într-un nou loc de nutriție. Această morfologie oferă organismului, de asemenea, un raport suprafață-volum mult mai mare și îmbunătățește capacitatea acestuia de a < >sorbi ■ ienții de nuci în mediul de sol extrem de competitiv.

Mycobacterium Micobacteriile sunt baghete aerobe, neendosporante. Numele myco, care înseamnă iunguslike, a fost derivat din expoziția lor ocazională de creștere filamentoasă (vezi Figura 24.8, pagina 688). Multe dintre caracteristicile micobacteriilor, cum ar fi colorarea acido-rezistentă, rezistența la medicamente și patogenitatea, sunt legate de peretele lor celular distinctiv, care este similar structural cu bacteriile gram-negative (vezi Figura 4.13c, pagina 85). Cu toate acestea, stratul exterior de lipopolizaharidă din micobacterii este înlocuit cu acizi micolici, care formează un strat ceros, rezistent la apă. Acest lucru face bacteriile rezistente la stres, cum ar fi uscarea. De asemenea, puține medicamente antimicrobiene sunt capabile să pătrundă în celulă. (Vezi caseta din Capitolul 7 la pagina 198.) Nutrienții pătrund în celulă prin acest strat foarte lent, ceea ce este un factor în rata lentă de creștere a micobacteriilor; este nevoie uneori de săptămâni pentru ca coloniile vizibile să apară. Micobacterii includ agenții patogeni importanți Mycobacterium tuberculosis (mi-ko-bak-ti're-um tii-ber-ku-lo'sis), care provoacă tuberculoza (pagina 688), și M. leprae (lep'ri), care provoacă lepră (pagina 625).

Micobacteriile sunt, în general, separate în două grupe: (1) crescătorii lenți, cum ar fi M. tuberculosis și (2) crescătorii rapidi, sau rapid, care formează colonii vizibile pe medii adecvate în decurs de 7 zile. Micobacteriile cu creștere lentă sunt mai susceptibile de a fi patogene pentru oameni. Grupul în creștere rapidă conține, de asemenea, o serie de agenți patogeni umani ocazional, netuberculoși, care infectează cel mai frecvent rănile. Cu toate acestea, aceste micobacterii sunt mai probabil să fie microbi nepatogene din sol și apă.

Corynebacterium Corinebacterii (coryne = în formă de maciucă) tind să fie pleomorfe, iar morfologia lor variază adesea cu vârsta celulelor. Cea mai cunoscută specie este Corynebacterium diphtheriae (kor'i-ne-bak-ti-re-um dif-thi're-i), agentul cauzal al difteriei (pagina 684).

Propionibacterium Numele genului Propionibacterium (pro-pe-on'e-bak-ti-re-um) este derivat din capacitatea organismului de a forma acid propionic; unele specii sunt importante în fermentarea brânzei elvețiene. Propionibacterium acnes (ak'nez)

nu sunt clasificate cu ciuperci?

sunt bacterii care se găsesc în mod obișnuit pe pielea umană și sunt implicate ca cauza bacteriană principală a acneei.

Gardnerella Gardnerella vaginalis (gard-ne-rel'la va-jin-al'is) este o bacterie care provoacă una dintre cele mai frecvente forme de vaginită (pagina 762). Au existat

întotdeauna unele dificultăți în atribuirea unei poziții taxonomice la această specie, care este gramvariabilă și care prezintă o morfologie foarte pleomorfă.

Frankia Genul Frankia (frank'e-a) determină formarea de noduli fixatori de azot în rădăcinile pomilor de arin, la fel cum rizobiile provoacă noduli pe rădăcinile leguminoaselor (vezi Figura 27.5, pagina 778).

i veptomyces din genul Streptomyces (strep-to-mi'ses) este cel mai cunoscut dintre actinomicete și este una dintre bacteriile cel mai frecvent izolate din sol (Figura 11.19). The

Caz clinic

Rezultatele pe geloză cu sânge și pe colorarea Gram arată streptococi beta-hemolitici. Dr. Walker trimite laboratorului o cerere de tipare Lancefield (vezi Capitolul 1, pagina -■ .■■ .... ■ o cultură pentru a afla ce specie de Streptococcus provoacă meningita lui Mercy. Rezultatele confirmă prezența antigenului Lancefield de grup B, verificând astfel un diagnostic de streptococ de grup B, infecție cu Mercy sau S.GBS), testată cu S.GBS. negativ pentru GBS când era însărcinată, dr. Walker cere ca mama lui Mercy să fie retestată De data aceasta, rezultatele sunt pozitive.

Ce este GBS?

: , 320

sporii asexuați reproductivi ai Streptomyces se formează la capetele filamentelor aeriene. Dacă fiecare spor aterizează pe un substrat adecvat, este capabil să germineze într-o nouă colonie. Aceste organisme sunt aerobe stricte. Ei produc adesea enzime extracelulare care le permit să utilizeze proteine, polizaharide (cum ar fi amidonul și celuloza) și multe alte materiale organice găsite în sol. Streptomyces produce în mod caracteristic un compus gazos numit geosmin, care conferă solului proaspăt mirosul tipic de mucegai. Speciile de Streptomyces sunt valoroase deoarece produc majoritatea antibioticelor noastre comerciale (vezi Tabelul 20.1, pagina 560). Acest lucru a condus la un studiu intensiv al genului - există aproape 500 de specii descrise.

Actinomyces Genul Actinomyces (ak-tin-d-mi'ses) este format din anaerobi facultativi care se găsesc în gura și gâtul oamenilor și animalelor. Ocazional formează filamente care se pot fragmenta (Figura 11.20). O specie, Actinomyces !sraelii (is-răTe-e), provoacă actinomicoză, o boală care distruge țesuturile care afectează de obicei capul, gâtul sau plămânii.

Nocardia Genul Nocardia (nd-kar'de-a) seamănă morfologic cu Actinomyces; cu toate acestea, aceste bacterii sunt aerobe. Pentru a se reproduce, formează filamente rudimentare, care se fragmentează în tije scurte. structura peretelui lor celular seamănă cu cea a micobacteriilor; prin urmare, sunt adesea acido-resistente. Speciile de Nocardia sunt comune în sol. Unele specii, cum ar fi Nocardia asteroides (as'ter-oi-

dez), provoacă ocazional o infecție pulmonară cronică, dificil de tratat. N asteroizii este, de asemenea, unul dintre agenții cauzali ai micetomului, o infecție distructivă localizată a picioarelor sau a mâinilor.   .

Nonproteobacterii

Bacteriile Gram-negative

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

11-8 Faceți diferența între planctomicete, chlamydias, Bacteroidetes, Cytophaga și Fusobacterii prin desenarea unei chei dihotomice.

11-9 Comparați și comparați bacteriile fotosintetice violet și verzi cu cianobacteriile.

Aici sunt o serie de bacterii gram-negative importante care nu sunt strâns legate de șobolanul proteobacterii gram-negative au fost discutate mai devreme în capitol. Acestea includ mai multe bacterii fosintetizante distincte din punct de vedere fiziologic și morfologic, cum ar fi cele incluse în fila Cyanobacteria (cianobacteria), Chlorobi și Chloroflexi. Cianobacteriile produc oxigen în timpul fotosintezei (sunt oxigenate), iar bacteriile sulfuroase verzi și nesulfuroase nu produc oxigen (sunt anoxigenice). Aceste grupuri sunt rezumate în Tabelul 11.2.

Cianobacterii (Bacterii fotosintetice oxigenate)

Cianobacteriile, denumite după pigmentația lor caracteristică albastru-verde (cian), au fost odată numite alge albastru-verzi, -seamănă cu algele eucariote și adesea depășesc aceleași nișe de mediu, aceasta este o denumire greșită C^US(■ J ' 1)a - ■ eria; algele nu sunt. Cu toate acestea, cvanobacteriile efectuează fotosinteza oxigenată, la fel ca și eucariotele.

Figura 11.21 Cianobacterii.

(b) O cianobacterie unicelulară, nefilamentoasă, Gloeocapsa. Grupurile acestor celule, care se divid prin fisiune binară, sunt ținute împreună de glicocalicele din jur.

ora 22

bOl Cum diferă fotosinteza cianobacteriilor de cea a bacteriilor cu sulf violet?

I ^I! și algele (vezi capitolul 12). Multe dintre cianobacterii sunt capabile să fixeze azotul din atmosferă. În cele mai multe cazuri, această activitate este localizată în celule specializate numite heterochisturi, care conțin enzime care fixează azotul gazos (N_2) în amoniu (NH_4^+) care poate fi folosit de celula în creștere (Figura 11.21a). Speciile care cresc în apă au de obicei vacuole de gaz care oferă flotabilitate, ajutând celula să plutească într-un mediu favorabil. Cianobacteriile care se mișcă pe suprafețe solide folosesc motilitatea de alunecare.

Cianobacteriile sunt variate morfologic. Acestea variază de la forme unicelulare care se divid prin fisiune binară simplă (Figura 11.21b), până la forme coloniale care se divid prin fisiune multiplă, până la forme filamentoase care se reproduc prin fragmentarea filamentelor. Formele filamentoase prezintă de obicei o anumită diferențiere a celulelor care sunt adesea legate între ele într-un plic sau înveliș.

Dovezile indică faptul că cianobacteriile oxigenate au jucat un rol important în dezvoltarea vieții pe Pământ, care inițial avea foarte puțin oxigen liber care ar susține viața așa cum suntem familiarizați cu ea. Dovezile fosile indică faptul că atunci când cianobacteriile au apărut pentru prima dată, atmosfera conținea doar aproximativ 0,1% oxigen liber. Când plantele eucariote producătoare de oxigen au apărut milioane de ani mai târziu,

concentrația de oxigen a fost mai mare de 10%. Creșterea a fost probabil rezultatul activității fotosintetice a cianobacteriilor. Atmosfera pe care o respirăm astăzi conține aproximativ 20% oxigen.

Cianobacteriile, în special cele care fixează azotul, sunt extrem de importante pentru mediu. Ele ocupă nișe de mediu similare cu cele ocupate de algele eucariote (vezi Figura 12.10, pagina 339), dar capacitatea multor cianobacterii de a fixa azotul le face și mai adaptabile în mediile sărace din punct de vedere nutrițional. Rolul de mediu al cianobacteriilor este prezentat mai pe deplin în Capitolul T7, în discuția despre eutrofizare (supraîmbogățirea nutrițională a corpurilor de apă).

Ghlamydiae

Membrii filumului Chlamydiae sunt grupați cu alte bacterii similare genetic, care nu conțin peptidoglican în pereții lor celulari. Vom discuta doar despre genurile Chlamydia și Chlamydophila. Edițiile anterioare ale Manualului de bacteriologie sistematică Bergeys au grupat aceste bacterii cu bacteriile rickettsiale, deoarece toate cresc intracelular în celulele gazdă. Rickettsia sunt acum clasificate în funcție de conținutul lor genetic cu alfaproteobacterii.

Chlamydia și Chlamydophila Chlamydia și Chlamydophila, pe care le vom numi cu denumirea comună de chlamydias, au un ciclu de dezvoltare unic, care este probabil caracteristica lor cea mai distinctivă (Figura 11.22a). Sunt bacterii cocoide gramnegative (Figura 11.22b). Corpul elementar prezentat în figura 11.24 este agentul infecțios. Spre deosebire de rickettsia, chlamydia nu necesită insecte sau căpușe pentru transmitere. Ele sunt transmise omului prin contact interpersonal sau pe căile respiratorii aeriene. Chlamydia poate fi cultivată la animale de laborator, culturi celulare sau în sacul vitelin al ouălor de găină embrionate.

Există trei specii de chlamydia care sunt agenți patogeni semnificativi pentru oameni. Chlamydia trachomatis (kla-mi'de-a tra-ko'ma-tis) este cel mai cunoscut agent patogen al grupului și responsabil pentru mai mult de o boală majoră. Acestea includ trahomul, una dintre cele mai frecvente cauze de orbire la oameni din țările mai puțin dezvoltate (pagina 610). De asemenea, este considerat a fi agentul cauzal principal atât al uretritei nongonococice, care poate fi cea mai frecventă boală cu transmitere sexuală din Statele Unite, cât și al limfogranulomului venereu, o altă boală cu transmitere sexuală (pagina 762).

Doi membri ai genului Chlamydophila (kla-mid-o fil-a) sunt agenți patogeni bine cunoscuți. Chlamydophila psittaci (sit'ta-se) este agentul cauzal al bolii respiratorii psitacoza (ornitoza) (pagina 694). Chlamydophila pneumoniae (nii-mo'ne-i) este cauza unei forme ușoare de pneumonie, care este răspândită în special la adulții tineri.

Planctomicete

Planctomicetele, un grup de bacterii gram-negative, în devenire, se spune că „încețesc definiția a ceea ce sunt bacteriile”. Deși ADN-ul lor îi plasează printre bacterii, ei seamănă cu

arheile în forma pereților lor celulari, iar unii chiar au organele care seamănă cu nucleul unei celule eucariote. Membrii genului Planctomyces sunt bacterii acvatice care produc tulpini asemănătoare cu Caulobacteria (pagina 304) și au pereții celulari similari cu arheile, adică fără peptidoglican. O specie de planctomicete, Gemmata obscuriglobus (jem'ma-ta ob-sker'e-glob-us) are o membrană internă dublă în jurul ADN-ului său, asemănătoare cu un nucleu eucariot (Figura 11.23). Biologii se întreabă dacă acest lucru ar putea face din Gemmata un model pentru originea nucleului eucariot.

Bacteroidetes

Filul Bacteroidetes include mai multe genuri de bacterii anaerobe. Sunt incluse genul Bacteroides, un locuitor comun al tractului intestinal uman și genul Prevotella, găsit în gura umană. De asemenea, în filul Bacteroidetes sunt incluse bacteriile importante ale solului cu motilitate de alunecare din genul Cytophaga.

Bacteroides Bacteriile din genul Bacteroides (bak-te-roi'dez) trăiesc în tractul intestinal uman în număr care se apropie de 1 miliard per gram de fecale. Unele specii de Bacteroides locuiesc, de asemenea, în habitate anaerobe, cum ar fi fisura gingivală (vezi Figura 25.2 la pagina 713) și sunt, de asemenea, recuperate frecvent din infecții ale țesuturilor profunde. Organismele Bacteroides sunt gram-negative, nu sunt mobile și nu formează endospori. Infecțiile cauzate de Bacteroides rezultă adesea în urma puncției sau a intervențiilor chirurgicale și sunt o cauză frecventă a peritonitei, o inflamație rezultată dintr-un intestin perforat.

Cytophaga Membrii genului Cytophaga (si-taf'ag-a) sunt importanți în degradarea celulozei și a chitinei, care sunt ambele abundente în sol. Motilitatea de alunecare plasează microbul în contact strâns cu aceste substraturi, astfel încât acțiunea enzimatică este foarte eficientă.

Fusobacterii

Bacteriile fuziforme cuprind un alt filum de anaerobi. Aceste bacterii sunt adesea pleomorfe, dar, după cum sugerează și numele, pot avea formă de fus (fuso = fus).

Fusobacterium Membrii genului Fusobacterium (fu-sd-bak-ti re-um) sunt tije lungi și subțiri, gram-negative, cu capete ascuțite mai degrabă decât tocite (Figura 11.24). La om, ele se găsesc cel mai adesea în crăpătura gingivală a gingiilor și pot fi responsabile pentru unele abcese dentare.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

este Care grup gram-negativ are un ciclu de viață care include diferite etape? 11-8*

3 Corpurile elementare

sunt eliberate din celula gazdă.

Forma infecțioasă a bacteriei, corpul elementar, se atașează de o gazdă

) Corpurile reticulate încep să se convertească înapoi în corpuri elementare.

Nucleu

Celula gazdă

Celula gazdă fagocitează corpul elementar, găzduindu-l într-o vacuolă.

Vacuole formând ®

Vacuole

Corpul reticulat se divide succesiv, producând mai multe corpuri reticulate.

Corp reticulat

(a) Ciclul de viață al chlamidiei, care durează aproximativ 48 de ore

Q]) Corpul elementar se reorganizează pentru a forma un corp reticulat.

(b) M. ;rograf de Chlamydophila psittaci în citoplasma unei celule gazdă. Corpurile elementare sunt stadiul infectios; sunt dense, întunecate și relativ mici. Corpurile reticulate, forma în care chlamydia se reproduc în interiorul celulei gazdă, sunt mai mari, cu un aspect pătat. Interr 2 iiate od es, o etapă între cele două, au un centru întunecat.

El otpm

Figura 11.22 Chlamydias.

Care etapă a ciclului de viață este infecțioasă pentru oameni?

Violet și verde Bacteriile fotosintetice (Bacterii fotosintetice anoxigenice) bacteriile fotosintetice sunt confuze din punct de vedere taxonomic, dar reprezintă nișe ecologice interesante. Puțini studenți care folosesc acest text vor avea nevoie să-și cunoască metabolismul complex în detaliu, iar prezentarea lui nu este încercată aici.

Pentru început, fila fotosintetică Cyanobacteria, Chlorobi și Chloroflexi sunt gram-negative, dar nu sunt incluse genetic în proteobacterii. Membrii filului fotosintetic Chlorobi (genul reprezentativ: Chlorobium) sunt numiți bacterii cu sulf verde. Membrii phyla Chloroflexi (genul reprezentativ: Chlorojlexus) sunt numiți bacterii verzi fără sulf.

Puteți vedea o asemănare între membrana dublă din jurul nucleoidului din această fotografie și membrana din jurul anvelopei nucleare prezentată în Figura 4.24?

În ce alt loc din corpul uman găsiți adesea Fusobacterium?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Atât bacteriile fotosintetice violete și verzi, cât și cianobacteriile fotosintetice folosesc fotosinteza asemănătoare plantelor pentru a produce carbohidrați. În ce fel diferă fotosinteza efectuată de aceste două grupuri de fotosinteza plantelor? 11-9

Spirohetele

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

11-10 Descrieți caracteristicile spirochetelor și deinococului.

spirochetele ic au o morfologie încolăcită, asemănătoare unui arc metalic; unele sunt mai strâns înfășurate decât altele. Cea mai distinctivă caracteristică a acestui ordin este însă metoda lor de motilitate, care utilizează două sau mai multe filamente axiale (sau endoflagelele) închise în spațiul dintre o înveliș exterioară și corpul celulei. Un capăt al fiecărui filament axial este atașat lângă un pol al celulei (vezi Figura 4.10, pagina 83 și Figura 11.26). Prin rotirea filamentului său axial, celula se rotește în sens opus, ca un tirbușon, care este foarte eficient în deplasarea organismului prin lichide. Pentru bacterii, acest lucru este mai dificil decât ar părea. La scara unei bacterii, apa este la fel de vâscoasă ca melasa pentru un om. Cu toate acestea, o bacterie se poate mișca de obicei de aproximativ 100 de ori lungimea corpului într-o secundă (sau aproximativ 50 pm/sec), în timp ce un pește mare și rapid, cum ar fi tonul, se poate mișca doar de aproximativ 10 ori lungimea corpului în acest timp.

Multe spirochete se găsesc în cavitatea bucală umană și sunt probabil printre primele microorganisme descrise de van Leeuwenhoek în anii 1600 pe care le-a găsit în saliva și răzuirea dinților. O locație extraordinară pentru spirochete este pe suprafețele unora

(a) Această secțiune transversală a unei spirochete prezintă numeroase filamente axiale între celula întunecată și teaca exterioară.

Cum diferă motilitatea unei spirochete de cea a Spirillum (vezi Figura 11.4)?

a protozoarelor care digeră celuloza găsite în termite, unde pot funcționa ca înlocuitori ai flagelilor. Vezi caseta de la pagina 106.

.2pciema Spirochetele includ o serie de bacterii patogene importante. Cel mai cunoscut este genul Treponema (tre-po-ne'ma), care include Treponema pallidum (pal' li-dum), cauza sifilisului (pagina 758) (Figura 11.26b).

Borrelia Membrii genului Borrelia (bor'rel-ea) provoacă febră recurentă (pagina 658) și boala Lyme (pagina 658), boli grave care se transmit de obicei prin căpușe sau păduchi.

Leptospira Leptospiroza este o boală răspândită de obicei la oameni prin apa contaminată de speciile de Leptospira (lep-to-spi'ra) (pagina 752). Bacteriile sunt excretate în urina unor animale precum câini, șobolani și porci, astfel încât câinii domestici și pisicile sunt imunizați în mod obișnuit împotriva leptospirozei. Celulele strâns înfășurate ale Leptospirei sunt prezentate în Figura 26.4 la pagina 753.

Demococi

Deinococii includ două specii de bacterii care au fost studiate pe scară largă datorită rezistenței lor la extreme din mediu. Ei colorează Gram-pozitive, dar au un strat celular care diferă ușor ca structură chimică de cele ale altor Gram-positwes.

Deinococcus radiodurans (di'nd-kok-kusra'de-d-diir-anz) este excepțional de rezistent la radiații, chiar mai mult decât endosporii. Pot supraviețui expunerii la doze de radiații de până la 15.000 de gri (vezi pagina 803). Această cantitate de radiații este de 1500 de ori doza care ar ucide un om. Mecanismul acestei rezistențe extraordinare constă într-un sistem unic al EDIS, care facilitează repararea rapidă a daunelor cauzate de radiații. Este în mod similar rezistent la multe substanțe chimice mutagene.

Thermus aquaticus (ther'musa' kwa-ti-kus), un alt membru unic al acestui grup, este o bacterie care este neobișnuit de stabilă la căldură. A fost izolată dintr-un izvor termal din Parcul Național Yellowstone și este sursa enzimei rezistente la căldură Taq polimeraza, care este esențială pentru reacția în lanț a polimerazei (PCR). Aceasta este metoda prin care urmele de Dh/-c. 3 a. ipli si folosit pentru identificare .vezi pagina 249).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

1/ Filamentul axial distinge ce genuri de bacterii? 11-10*

La sfârșitul anilor 1970, a fost descoperit un tip distinct de celulă procariotă. Cel mai surprinzător este că pereții celulari ai acestor procariote nu aveau peptidoglicanul comun majorității bacteriilor. Curând a devenit clar că au împărtășit și multe secvențe de ARNr, iar secvențele au fost diferite fie de cele ale bacteriilor din domeniu, fie ale organismelor eucariote. Aceste diferențe au fost atât de semnificative încât aceste organisme constituie acum o nouă grupare taxonomică, Domeniul Archaea.

Diversitate în cadrul Archaea

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

11-11 Numiți un habitat pentru fiecare grup de arhee.

Acest grup excepțional de interesant de procariote este foarte divers. Majoritatea arheilor sunt de morfologie convențională, adică bastonașe, coci și elice, dar unele au o morfologie foarte neobișnuită”, așa cum este ilustrat în Figura 11.27. Unele sunt gram-pozitive, altele gram-negative; unele se pot diviza prin fisiune binară, altele prin fragmentare sau înmugurire; câțiva sunt lipsiți de pereții celulari. Membrii cultivați ai arheei (singular: archaeon} pot fi plasați în cinci grupe fiziologice sau nutriționale.

Fiziologic, arheile se găsesc în condiții de mediu extreme. Extremofilii, așa cum sunt cunoscuți, includ halofile, termofile și acidofile (vezi, de asemenea, pagina 156). Nu există arhei patogene cunoscute. Halofilii se dezvoltă în concentrații de sare de peste 25%, cum se găsesc în Marele Lac Sărat și în iazurile cu evaporare solară. Exemple dintre acestea se găsesc în genul Halobacterium (ha-lo-bak-ti're-um), dintre care unele pot chiar necesita astfel de concentrații de sare pentru a crește. Temperatura optimă de creștere a arheilor extrem de termofile este de 80°C sau mai mare. Recordul actual de temperatură de creștere este de 121°C, stabilit de arhea care crește în apropierea unui canal hidrotermal la 2000 de metri adâncime în ocean. Arheile acidofile pot fi găsite crescând la valori ale pH-ului sub zero și, frecvent, la temperaturi ridicate. Un exemplu este Sulfolobus (suL fo-lo-bus), al cărui pH optim este de aproximativ 2 și temperatura optimă este mai mare de 70°C.

Termenii incluși în nume, piro și abyssi, sugerează o bază pentru denumirea acestei bacterii?

Din punct de vedere nutrițional, oceanul conține numeroase arhei nitrificatoare care oxidează amoniacul pentru energie. Unele s-ar putea găsi, de asemenea, soluri. Metanogenii sunt arhei strict anaerobe care produc metan ca produs final prin combinarea hidrogenului (H2) cu dioxidul de carbon (CO2). Nu există metanogeni bacterieni cunoscuți. Aceste arhee au o importanță economică considerabilă atunci când sunt utilizate în tratarea apelor uzate (vezi discuția despre digestia nămolului în capitolul 27 la paginile 792-793). Metanogenii fac, de asemenea, parte din microbiota colonului, vaginului și gurii umane.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce fel de arhee ar popula iazurile cu evaporare solară? 11-11

DIVERSITATEA MICROBIANĂ

Pământul oferă un număr aparent infinit de nișe de mediu, iar noi forme de viață au evoluat pentru a le umple. Mulți dintre microbii care există în aceste nișe nu pot fi cultivați prin metode convenționale pe medii de creștere convenționale și au rămas necunoscuți. În ultimii ani, totuși, metodele de izolare și ication au devenit mult mai sofisticate, iar microbii care umplu aceste nișe sunt identificați - mulți fără a fi cultivați. De exemplu, vezi Pelagibacter la pagina 303. Deosebit de interesante sunt bacteriile care testează limitele teoretice ale mărimii pentru procariote.

Descoperiri care ilustrează gama diversității

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

11-12 Enumerați doi factori care contribuie la limitele cunoștințelor noastre despre diversitatea microbiană.

Mai devreme în acest capitol, am descris bacteria gigantică Epulopiscium. În 1999, o altă bacterie gigantică, chiar mai mare, a fost descoperită la 100 de metri adâncime în sedimentele din apele de coastă din largul Namibiei, pe coasta de sud-vest a Africii. Denumite Thiomargarita namibiensis (thi'd-măr-găr-e-tâ na'mi-be-en-sis), adică „perla de sulf a Namibiei”, aceste organisme sferice, clasificate cu gamaproteobacteria, au un diametru de 750 pm (Figura 11.28). Aceasta este puțin mai mare decât dimensiunea unui punct de la sfârșitul acestei propoziții.

După cum am menționat, un factor care limitează dimensiunea celulelor procariote este acela că nutrienții trebuie să intre în citoplasmă prin simplă difuzie. T. namibiensis minimizează această problemă asemănând cu un balon umplut cu lichid, vacuola din interior fiind înconjurată de un strat exterior relativ subțire de citoplasmă. Citoplasma sa este egală ca volum cu cea a majorității celorlalte procariote. Sursa sa de energie este în esență hidrogenul sulfurat, care este din abundență în sedimentele în care se găsește în mod normal, și nitratul, pe care trebuie să-l extragă intermitent din apele de mare bogate în nitrați atunci când furtunile agită sedimentul liber. Vacuola interioară a celulei, care reprezintă aproximativ 98% din volumul bacteriei, servește ca spațiu de depozitare pentru a reține nitratul între reîncărcare. Energia celulei este derivată din oxidarea hidrogenului sulfurat; nitratul, deși este o sursă de azot nutrițional, servește în primul rând ca acceptor de electroni în absența oxigenului.

Descoperirea unor bacterii unice mari a ridicat întrebarea cât de mare poate fi o celulă procariotă și încă poate absorbi nutrienții. La cealaltă extremă, există o limită inferioară pentru dimensiunea microorganismelor, în special a genomul acestora? Există rapoarte despre bacterii de la 0,02 până la 0,08 pm (nanobacterii) găsite în formațiuni de roci adânci și chiar în meteoriți. Majoritatea microbiologilor au ajuns la concluzia că acestea sunt particule nevii care au

Am un oacterium de această dimensiune teoretic posibil dacă interiorul ar fi mai degrabă citoplasmă decât o vacuolă plină de lichid?

cristalizate din minerale și sugerează numele nanons. Considerații teoretice au fost folosite pentru a calcula că o celulă cu un metabolism semnificativ ar trebui să aibă un diametru de cel puțin 0,1 pm. Anumite bacterii au genomi extraordinar de mici. De exemplu, Carsonella ruddii (kar'son-el-la ru'de-e) este o bacterie care trăiește într-o relație simbiotică cu insecta gazdă, un psiliid care mănâncă sevă (păduchi de plante) și necesită mai puține capacități genetice decât ar face un microb care trăiește liber. Are doar 182 de gene, ceea ce se apropie de cele 151 de gene care reprezintă minimul teoretic calculat chiar și pentru un microb într-o astfel de relație simbiotică. (Compară acest lucru cu cerințele genetice minime ale micoplasmelor cu viață liberă, la pagina 317). C. ruddii nu este complet parazit în relația sa cu insecta gazdă, dar furnizează gazdei câțiva aminoacizi esențiali. Prin urmare, este probabil în procesul evolutiv de a deveni un organel, la fel ca mitocondriile celulelor de mamifere (vezi pagina 275).

Până acum, microbiologii au descris doar aproximativ 5000 de specii bacteriene, dintre care aproximativ 3000 sunt enumerate în Manualul lui Bergey. Numărul adevărat poate fi de milioane. Multe bacterii din sol sau apă, sau în altă parte în natură, nu pot fi cultivate cu mediile și condițiile utilizate în mod normal pentru creșterea bacteriilor. Mai mult, unele bacterii fac parte din lanțurile trofice complexe și pot crește numai în prezența altor microbi care asigură cerințe specifice de creștere. Recent, cercetătorii au folosit reacția în lanț a polimerazei (PCR) pentru a realiza milioane de copii ale genelor găsite la întâmplare într-o probă de sol. Comparând genele găsite în multe repetări ale acestui proces, cercetătorii pot estima diferitele specii bacteriene dintr-o astfel de probă. Un raport indică faptul că un singur gram de sol poate conține aproximativ 10.000 de tipuri de bacterii – de aproximativ două ori mai multe decât au fost descrise vreodată.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum poți detecta prezența unei bacterii care nu poate fi cultivată? 11-12 .

Schița de studiu

Stăpânirea MIGkOBIGOLOGIE

Testaţi-vă înţelegerea cu chestionare, examinare a microbilor şi un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (pag. 299)

Manualul lui Bergey clasifică bacteriile în taxoni pe baza secvenţelor de ARNr.

Manualul lui Bergey listează caracteristicile de identificare, cum ar fi reacţia coloraţiei Gram, morfologia celulară, cerinţele de oxigen şi proprietăţile nutriţionale.

Grupurile procariote (pp. 300-302)

Organismele procariote sunt clasificate în două domenii: Archaea şi Bacteriile.

' ■ Bacteriile de domeniu (pag. 303-326)

Bacteriile sunt esenţiale pentru viaţa pe Pământ.

Proteobacteria (pp. 303-314)

Membrii filumului Proteobacterii sunt gram-negativi.

Alfaproteobacteria include bacterii fixatoare de azot, chimioautotrofe şi chemoheterotrofe.

Betaproteobacteria include chimioautotrofe şi chimioheterotrofe.

Pseudomonadalele, Legionellales, Vibronales, Enterobacteriales şi Pasteurellales sunt clasificate ca gamaproteobacterii.

Bdellovibrio şi Myxococcus din deltaproteobacteria pradă alte bacterii.

Epsilonproteobacteria include Campylobacter şi Helicobacter.

Bacteriile Gram pozitive (pag. 314-320)

În Manualul lui Bergey, bacteriile gram-pozitive sunt împărţite în cele care au un raport G + C scăzut şi .fose . >al avea mare

Raportul G + C.

Bacteriile gram-pozitive cu G + C scăzute includ bacteriile comune ale solului, bacteriile lactice şi câţiva agenţi patogeni umani.

Bacteriile gram-pozitive cu G + C ridicate includ micobacterii, corinebacterii și actinomicete.

Nonproteobacteria Gram-negativă

Bacterii (pag. 320-322)

Mai multe phyla de bacterii gram-negative nu sunt legate filogenetic de Proteobacteria.

Cianobacteriile sunt fotoautotrofe care folosesc energia luminoasă și CO_2 și produc O_2.

Exemplele chimioheterotrofe sunt planctomicetele, chlamydiae,

. spirochete, bacteroidete și fusobacterii.

Bacteriile fotosintetice violet și verzi sunt fotoautotrofe care folosesc energia luminoasă și CO_2 și nu produc O_2

Deinococcus și Thermus sunt rezistente la extremele mediului.

Domeniul Archaea (P. 326)

Halofilele extreme, termofilele extreme și metanogenii sunt incluși în arheea.

Diversitatea microbiană (PP. 327-328)

Puține din numărul total de procariote diferite au fost izolate și identificate.

PCR poate fi folosită pentru a descoperi prezența bacteriilor care nu pot fi cultivate în laborator.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

1. Următorul schiță poate fi folosit pentru a identifica bacteriile importante. Fili într-un gen reprezentativ în spațiul prevăzut.

I. Gram-pozitiv

A. Tija formatoare de endospori

Anaerob obligatoriu

Nu anaerob obligatoriu

Genul reprezentativ

B. Neformatoare de endospori

Celulele sunt bastonașe

Produce conidiospori

Rezistent la acid

Celulele sunt coci

Lipsa sistemului citocrom

Utilizați respirația aerobă

Gram-negativ

Celulele sunt elicoidale sau curbate

Filament axial

Fara filament axial

Celulele sunt bastonașe

Aerob, nefermentant (i)

Facultativ anaerob (i)

Lipsa pereților celulari • '

Paraziți intracelulari obligatorii

Transmis prin căpușe > 1 j

Corpi reticulați în celulele gazdă (m)

Comparați și comparați fiecare dintre următoarele:

Cianobacterii și alge

Actinomicete și ciuperci

Bacil și Lactobacillus

Pseudomonas și Escherichia

Leptospira și Spirillum

Escherichia și Bacteroides

Rickettsia și Chlamydia

Ureaplasma și Mycoplasma

Alegere Multiplă

Dacă ați colorat cu Gram bacteriile care trăiesc în intestinul uman, v-ați aștepta să găsiți cea mai mare parte

coci gram-pozitivi.

baghete gram-negative.

baghete gram-pozitive, formatoare de endospori.

bacterii gram-negative, fixatoare de azot.

toate cele de mai sus

Care dintre următoarele nu aparține celorlalți?

Enterobacteriile d. Pasteurellales

Lactobacillale e. Vibrionales

Legionellale

Bacteriile patogene pot fi

mobilă. d. anaerob.

tije. e. toate cele de mai sus

coci.

Care dintre următoarele este un parazit intracelular?

Rickettsia *d. Stafilococ*

Mycobacterium *e. Streptococ*

Bacil

Care dintre următorii termeni este cel mai specific?

bacil

Bacil

gram-pozitiv

bastonaşe şi coci formatori de endospori

anaerob

Care dintre următoarele nu aparține celorlalte?

Enterococ *d. Streptococ*

Lactobacil *e. Toate sunt grupate.*

Stafilococ

Care dintre următoarele perechi este nepotrivită?

baghete gram-pozitive formatoare de endospori anaerobi—Clostridium

bastonaşe gram-negative facultativ anaerobe — Escherichia

bastonaşe gram-negative facultativ anaerobe—Shigella

baghete gram-pozitive pleomorfe — Corynebacterium

spirochete—Helicobacter

Spirillum nu este clasificat ca spirochete deoarece spirochete

nu provoacă boli.

posedă filamente axiale.

posedă flageli.

sunt procariote.

nici una dintre cele de mai sus

Când Legionella a fost recent descoperită, de ce a fost clasificată cu pseudomonadele?

Este un agent patogen.

Este o baghetă aerobă gram-negativă.

Este greu de cultivat.

Se găsește în apă.

nici una dintre cele de mai sus

Spre deosebire de bacteriile fototrofe violet și verzi, cianobacteriile

produce oxigen în timpul fotosintezei.

nu necesită lumină.

folosiți HiS ca donor de electroni.

au un nucleu închis de membrană.

toate cele de mai sus

Gândire critică

Plasați fiecare filum enumerat în tabelul 11.1 în categoria corespunzătoare:

perete celular tipic gram-pozitiv

perete celular tipic gram-negativ

fără peptidoglican în peretele celular

fara perete celular

'o care dintre următoarele este bacteria fotosintetică Chromatium cel mai strâns înrudită? Explicați pe scurt de ce.

cianobacteriile

Cloroflexus

Escherichia

Bacteriile sunt organisme unicelulare care trebuie să își absoarbă nutrienții prin difuzie simplă. „Dimensiunile Thiomargarita namibiensis sunt de câteva sute de ori mai mari decât cele ale majorității bacteriilor, mult prea mari pentru ca difuzia simplă să funcționeze. Cum rezolvă bacteria această problemă?

Aplicații clinice

La contactul cu lichidul spinal al unei paciente, un tehnician de laborator a dezvoltat febră, greață și leziuni violete pe gât și extremități. O cultură a gâtului a crescut diplococi gram-negativi. Care este genul bacteriilor?

Între 1 aprilie și 15 mai a unui an, 22 de copii din trei state au dezvoltat diaree, febră și vărsături. Copiii primiseră fiecare rătuci de companie. Au fost izolate bacterii Gram negative, facultativ anaerobe, atât din fecalele pacienților, cât și ale rațelor; bacteriile au fost identificate ca serovar C2. Care este genul acestor bacterii?

O femeie care se plângea de dureri abdominale inferioare cu o temperatură de 39°C a născut la scurt timp după un copil născut mort. Hemoculturile de la sugar au evidențiat baghete gram-pozitive. Femeia a avut o istorie de a mânca hot dog neîncălziți în timpul sarcinii. Ce organism este cel mai probabil implicat?

Eucariotele: ciuperci, alge, protozoare și helminți

O

jumătate din populația lumii este infectată cu agenți patogeni eucarioți. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) plasează șase boli parazitare printre primele 20 de cauze microbiene de deces din lume. În fiecare an, în țările în curs de dezvoltare sunt raportate peste 5 milioane de noi cazuri de malarie, schistosomiază, amebiază, anchilostomoză, tripanosomiază africană și paraziți intestinali. Agentii patogeni eucarioti emergenti in tarile dezvoltate includ Pneumocystis, principala cauza de deces la pacientii cu SIDA si protozoarele Cryptosporidium, care a provocat boala la 400.000 de oameni din Milwaukee in 1993. In 2001, ratonul raton la om a fost identificat ca o boala emergenta. În 2011, CDC a anunțat că paraziții transmisi prin sânge, Plasmodium spp., Babesia spp., Trypanosoma cruzi și Lieshmania spp., reprezintă o amenințare pentru sănătatea publică în SUA. Apariția agentului patogen fungic Cryptococcus gattii (vezi fotografia) în America de Nord este discutată în cazul clinic.

În acest capitol. examinăm microorganismele eucariote care afectează oamenii: ciuperci, alge, protozoare, helminți paraziți și artropode care transmit boli. (Pentru o comparație a caracteristicilor lor, vezi Figura 12.1.)

1 P g 'eucariote atogene

Artropodele sunt animale cu picioare articulate. Artropodele care transmit boli sunt importante în microbiologie. Acestea includ căpușe și unele insecte; cel mai adesea, membrii familiei țânțarilor sunt responsabili de transmiterea bolilor.

Helminții sunt animale multicelulare. Sunt chimioheterotrofe. Majoritatea obțin nutrienți prin ingerare prin gură: unele sunt absorbante. Helminții paraziți au adesea cicluri de viață elaborate, inclusiv ou, larvă și adulți.

animalelor

Artropode

Helminți

•ungi sunt în regatul Fungi. Ciupercile sunt chimioheterotrofe și dobândesc hrana prin absorbție. Cu excepția drojdiilor, ciupercile sunt multicelulare. Majoritatea se reproduc cu spori sexuali și asexuați.

Algele aparțin mai multor regate și se pot reproduce atât sexual, cât și asexuat. Sunt fotoautotrofe și produc mai mulți pigmenți fotosintetici diferiți. Ei obțin nutrienți prin difuzie. Unele sunt multicelulare, formând colonii, filamente sau chiar țesuturi. Câteva produc toxine.

Protozoarele aparțin mai multor regate. Majoritatea sunt chimioheterotrofe, dar câteva sunt fotoautotrofe. Ei obțin nutrienți prin absorbție sau ingestie. Toate sunt unicelulare, iar multe sunt mobile. Protozoarele parazite formează adesea chisturi rezistente.

CONCEPTE-CHEIE

Ciuperci, proto? a, și helminții provoacă boli la oameni. Cele mai multe dintre aceste boli sunt diagnosticate.')y examen microscopic. La fel ca bacteriile, ciupercile sunt cultivate pe medii de laborator. Infectele cauzate de eucariote sunt greu de tratat deoarece oamenii au celule eucariote. Bolile de alge ale oamenilor nu sunt infecțioase; sunt intoxicații deoarece simptomele se datorează ingerării toxinelor produse de alge.

Artropodele care transmit boli infecțioase se numesc vectori. Bolile transmise de artropode, cum ar fi encefalita West Nile, sunt cel mai bine controlate prin limitarea expunerii la artropode.

ciuperci

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

12-1 Enumerați caracteristicile definitorii ale ciupercilor.

12-2 Diferențiați reproducerea asexuată de cea sexuală și descrieți fiecare dintre aceste procese la ciuperci.

12-3 Enumerați caracteristicile definitorii ale celor patru fili de ciuperci descrise în acest capitol.

12-4 Identificați două efecte benefice și două efecte nocive ale ciupercilor.

În ultimii 10 ani, incidența infecțiilor fungice grave a crescut. Aceste infecții apar ca asistență medicală - asociate în lecții și la persoanele cu compromisuri

Cazul Climic: Cel mai bun prieten al omului

Ethan, un programator de computere în vârstă de 26 de ani, își convinge câinele, Waldo, în camionul său. Waldo este foarte bolnav, iar Ethan îl duce la clinica veterinară din Bellingham, Washington, pentru a-l verifica pe Waldo. Waldo nu numai că are scurgeri nazale, respirație zgomotoasă, tuse și strănut, dar și pierde în greutate și are dificultăți de mers. Ethan a trebuit deja să caute peste tot în proprietate pentru a-l găsi pe Waldo, iar când Ethan îl localizează pe Waldo în hambar, îl duce pe alee și ridică Labradorul de 60 de lire în patul camionului său, Ethan trebuie să se oprească să se odihnească. De fapt, crede în sinea lui, nu arată cu mult mai bine decât Waldo zilele astea! Ethan s-a luptat și cu ceea ce el crede că este un fel de virus.

Medicul veterinar îl examinează pe Waldo și îi prescrie fluconazol, un antibiotic. Ethan, acum foarte obosit în acest moment, îl duce acasă pe Waldo. Amândoi mint pentru a se odihni.

Ce tip de infecție ar putea avea Waldo? Citiți mai departe pentru a afla.

332

sisteme imunitare. În plus, mii de boli fungice afectează plantele importante din punct de vedere economic, costând peste 1 miliard de dolari anual.

Ciupercile sunt, de asemenea, benefice. Ele sunt importante în lanțul alimentar deoarece descompun materia vegetală moartă, reciclând astfel elemente vitale. Prin utilizarea enzimelor extracelulare, cum ar fi celulazele, ciupercile sunt principalii descompozitori ai părților dure ale plantelor, care nu pot fi digerate de animale. Aproape toate plantele depind

de ciupercile simbiotice, cunoscute sub denumirea de micorize, care ajută rădăcinile lor să absoarbă mineralele și apa din sol (vezi capitolul 27). Ciupercile sunt, de asemenea, valoroase pentru animale. Furnicile care cresc ciuperci cultivă ciuperci care descompun celuloza și lignina din plante, furnizând glucoză pe care furnicile o pot digera apoi. Ciupercile sunt folosite de oameni pentru hrană (ciuperci) și pentru a produce alimente (pâine și acid citric) și medicamente (alcool și penicilină). Din cele peste 100.000 de specii de ciuperci, doar aproximativ 200 sunt patogene pentru oameni și animale.

Studiul ciupercilor se numește micologie. Ne vom uita mai întâi la structurile care stau la baza identificării fungice într-un laborator clinic, apoi vom explora ciclurile lor de viață. Amintiți-vă din capitolul 10 că un agent patogen trebuie identificat pentru a trata corect o boală și pentru a preveni răspândirea acesteia.

Vom examina, de asemenea, nevoile nutriționale. Toate ciupercile sunt chimioheterotrofe, necesitând compuși organici pentru energie și carbon. Ciupercile sunt aerobe sau facultativ anaerobe; sunt cunoscute doar câteva ciuperci anaerobe.

Tabelul 12.1 enumeră diferențele de bază dintre ciuperci și bacterii.

Caracteristicile ciupercilor

Identificarea drojdiei, ca și identificarea bacteriilor, implică teste biochimice. Cu toate acestea, ciupercile multicelulare sunt identificate pe baza aspectului fizic, inclusiv a caracteristicilor coloniilor și a sporilor reproductivi.

Structuri vegetative

Coloniile fungice sunt descrise ca structuri vegetative deoarece sunt compuse din celule implicate în catabolism și creștere.

Mucegaiuri și ciuperci cărnoase Talul (corpul) unei mucegaiuri sau ciuperci cărnoase este format din filamente lungi de celule unite între ele; aceste filamente se numesc hife (singular: hifa). Hifele pot crește până la proporții imense. Hifele unei singure ciuperci din Oregon se extind pe 3,5 mile.

În cele mai multe mucegaiuri, hifele conțin pereți transversali numiți septuri (singular: sept), care le împart în unități distincte, uninucleate (un nucleu) asemănătoare celulelor. Aceste hife se numesc hife septate (Figura 12.2a). La câteva clase de ciuperci, hifele nu conțin septuri și apar ca celule lungi, continue, cu mulți nuclei. Acestea se numesc hife cenocitare (Figura 12.2b). Chiar și la ciupercile cu hife septate, există de obicei deschideri în sept care fac citoplasma „celulelor” adiacente continuă; aceste ciuperci sunt de fapt organisme cenocitare, de asemenea.

(c) Creșterea unei hife dintr-un spor

Figura 12.2 Caracteristicile hifelor fungice, (a) Hifele septate au pereți transversali, sau sept, care împart hifele în unități asemănătoare celulelor, (b) Lipsa hifelor cenocitare. septa, (c) Hifele cresc prin alungirea la vârfuri.

Ce este o hifa? Un miceliu?

:ig re' 2 3 Hife aeriene și vegetative, (a) O microfotografie a hifelor aeriene, care arată sporii reproducători, (b) O colonie de Aspergillus niger crescută pe o placă de agar cu glucoză care prezintă atât hife vegetative, cât și aeriene. '

(b) A. niger pe agar

Cum diferă coloniile fungice de coloniile bacteriene?

Hifele cresc prin alungirea la vârfuri (Figura 12.2c). Fiecare parte a unei hife este capabilă să crească, iar atunci când un fragment se rupe, se poate alungi pentru a forma o nouă hifa. În laborator, ciupercile sunt cultivate de obicei din fragmente obținute dintr-un talus fungic.

Porțiunea unei hife care obține substanțe nutritive se numește hifa vegetativă; porțiunea care se ocupă de reproducere este hifa reproductivă sau aeriană, numită astfel deoarece se proiectează deasupra suprafeței mediului pe care crește ciuperca. Hifele aeriene poartă adesea spori de reproducere (Figura 12.3a), discutați mai târziu. Când condițiile de mediu sunt adecvate, hifele cresc pentru a forma o masă filamentoasă numită miceliu, care este vizibilă cu ochiul liber (Figura 12.3b).

Drojdiile Drojdiile sunt ciuperci nefilamentoase, unicelulare, care sunt de obicei sferice sau ovale. La fel ca mucegaiurile, drojdiile sunt larg răspândite în natură; se găsesc frecvent sub formă de pulbere albă}- acoperire pe fructe și frunze. Drojdiile în devenire, cum ar fi * ii charomyces (sak-a-ro-mi'ses), se împart în mod neuniform.

În înmugurire (Figura 12.4), celula părinte formează o protuberanță (muguri) pe suprafața sa exterioară. Pe măsură ce mugurele se alungește, nucleul celulei părinte se împarte și un nucleu migrează în mugure. Materialul peretelui celular este apoi fixat între mugure și celula părinte, iar mugurul se rupe în cele din urmă.

O celulă de drojdie poate produce în timp până la 24 de celule fiice prin înmugurire. Unele drojdii produc muguri care nu se desprind; ■ 1 aceşti muguri formează un lanţ scurt de celule numit pseudohifa. Candida albicans (kan'did-a al'bi-kanz) se atașează de celulele epiteliale umane ca o drojdie, dar de obicei necesită pseudohife pentru a invada țesuturile mai profunde (vezi Figura 21.17a, pagina 607).

Drojdiile de fisiune, cum ar fi Schizosaccharomyces (skiz-o-sak-a-ro-mi ses), se divid uniform pentru a produce două celule noi. În timpul fisiunii, celula părinte se alungește, nucleul ei se divide și doi descendenți

TABEL 1 .1 Caracteristicile selectate ale ciupercilor și bacteriilor comparate

ciuperci

eucariote

Steroli prezenti

Glucani; manane; chitină (fără peptidoglican)

Spori reproductivi sexuali și asexuați

Limitat la heterotrofe; aerobă, facultativ anaerobă

Cum diferă un mugur de un spor?

Figura 12.4 O drojdie în devenire. O micrografie a Saccharomyces cerevisiae în diferite stadii de înmugurire. .

Figura 12.5 Dimorfismul fungic. Dimorfismul în ciuperca Mucor indicus depinde de concentrația de CO2. Pe suprafața agarului, Mucor prezintă o creștere asemănătoare drojdiei, dar în agar este asemănător mucegaiului.

Ce este dimorfismul fungic?

sunt produse celule. Creșterea numărului de celule de drojdie pe un mediu solid produce o colonie similară cu o colonie bacteriană.

Drojdiile sunt capabile de creștere anaerobă facultativă. Drojdiile pot folosi oxigen sau un compus organic ca acceptor final de electroni; acesta este un atribut valoros deoarece permite acestor ciuperci să supraviețuiască în diferite medii. Dacă li se oferă acces la oxigen, drojdiile efectuează respirație aerobă pentru a metaboliza carbohidrații în dioxid de carbon și apă; lipsiți de oxigen, fermentează carbohidrații și produc etanol și dioxid de carbon. Această fermentație este utilizată în industria berii, vinificației și panificației. Speciile Saccharomyces produc etanol în băuturile preparate și dioxid de carbon pentru dospit aluatul de pâine.

Ciuperci dimorfe Unele ciuperci, în special speciile patogene, prezintă dimorfism - două forme de creștere. Astfel de ciuperci pot crește fie ca mucegai, fie ca drojdie. Formele asemănătoare mucegaiului produc hife vegetative și aeriene; formele de drojdie se reproduc prin înmugurire. Dimorfismul la ciupercile patogene este dependent de temperatură: la 37°C, ciuperca este asemănătoare drojdiei, iar la 25°C este asemănătoare mucegaiului. (Vezi Figura 24.16, pagina 702.) Cu toate acestea, aspectul ciupercii dimorfe (în acest caz, nepatogenă) prezentată în Figura 12.5 se modifică odată cu concentrația de CO_2.

Ciclu de viață

Ciupercile filamentoase se pot reproduce asexuat prin fragmentarea hifelor lor. În plus, atât reproducerea sexuală, cât și cea asexuată la ciuperci are loc prin formarea de spori. De fapt, ciupercile sunt de obicei identificate după tipul de spori.

Sporii fungici, cu toate acestea, sunt destul de diferiți de endosporii bacterieni. Endosporii bacterieni permit unei celule bacteriene să supraviețuiască în condiții de mediu nefavorabile (vezi capitolul 4). O singură celulă bacteriană vegetativă formează un singur endospor, care în cele din urmă germinează pentru a produce o singură celulă bacteriană vegetativă. Acest proces nu este reproducere deoarece nu crește numărul total de celule bacteriene. Dar după ce mucegaiul formează un spor, sporul se desprinde de părinte și germinează într-un nou mucegai (vezi Figura 12.2c). Spre deosebire de endosporul bacterian, acesta este un adevărat spor de reproducere; un al doilea organism crește din spor. Deși sporii fungici pot supraviețui perioade îndelungate în medii uscate sau fierbinți, majoritatea nu prezintă toleranța și longevitatea extremă a endosporilor bacterieni.

Sporii se formează din hife aeriene într-o serie de moduri diferite, în funcție de specie. Sporii fungici pot fi fie asexuați, fie sexuali. Sporii asexuați sunt formați de hifele unui

organism. Când acești spori germinează, devin organisme care sunt genetic identice cu părintele. Sporii sexuali rezultă din fuziunea nucleelor de la două tulpini opuse de împerechere ale aceleiași specii de ciuperci. Ciupercile produc spori sexuali mai rar decât sporii asexuați. Organismele care cresc din sporii sexuali vor avea caracteristici genetice ale ambelor tulpini parentale, deoarece sporii au o importanță considerabilă în identificarea ciupercilor, ne vom uita în continuare la unele dintre diferitele tipuri de spori asexuați și sexuali. '

Asexu Sp< res Sporii asexuați sunt produși de o ciupercă individuală prin mitoză și diviziunea celulară ulterioară; nu există fuziunea nucleelor celulelor. Două tipuri de spori asexuați sunt produși de ciuperci. Un tip este un conidiospor sau coi dium (plural: conidie), un spor unicelular sau multicelular care nu este închis într-un sac (Figura 12.6a). Conidiile sunt produse într-un lanț la capătul unui conidiofor. Astfel de spori sunt produși de Aspergillus (a-sper-jilTus). Conidiile formate prin fragmentarea unei hife septate în celule unice, ușor îngroșate sunt numite artroconidii (Figura 12.6b). Unul

(a) Conidiile sunt aranjate în lanțuri la capătul unui conidiofor Aspergillus niger.

Artrospori

2,5 jum

(b) Fragmentarea hifelor are ca rezultat formarea de artroconidii în Ceratocystis ulmi.

Pseudohifa

Blastoconidii

(c) 3lastoconidiile sunt formate din mugurii unei celule părinte de Candida albicans.

Figura 12.6 Spori asexuați reprezentativi. js^F1 Care sunt structurile pulverulente verzi ale alimentelor mucegăite?

specia care produce astfel de spori este Coccidioides immitis (kok-sid-e-oi'dez im'mi-tis) (vezi Figura 24.18, pagina 703). Un alt tip de conidiu, blastoconidia, constă în muguri care se desprind de pe celula părinte (Figura 12.6c). Astfel de spori se găsesc în unele drojdii, cum ar fi Candida albicans și Cryptococcus. \ < hlamy doconidium este un spor cu pereți groși format prin rotunjire și mărire în cadrul unui segment hifal (Figura 12.6d). Un tungs care produce chlamydoconidia este drojdia C. albicans. r

Celălalt tip de spor asexuat este un sporangiospor, format într-un sporangiu, sau sac, la capătul unei hife aeriene numite sporangiofor. Sporangiul poate conține sute de sporangiospori (Figura 12.6e). Astfel de spori sunt produși de Rhizopus.

Spori sexuali Un spor sexual fungic rezultă din reproducerea sexuală, care constă din trei faze:

Plasmogamia. Un nucleu haploid al unei celule donatoare (+) pătrunde în citoplasma unei celule primitoare (-).

Cariogamie. Nucleii (+) și (-) fuzionează pentru a forma un nucleu zigot diploid.

Meioză. Nucleul diploid dă naștere nucleelor haploide

(spori sexuali), dintre care unii poate recombinanți genetici.

Sporii sexuali produși de ciuperci caracterizează phyla. În mediul de laborator, majoritatea ciupercilor prezintă doar spori asexuați. În consecință, identificarea clinică se bazează pe examinarea microscopică a sporilor asexuați.

Sporangiospori

■ Miceliul vegetativ crește.

Zigotul produce un sporangiu.

Zygospo-angium care conține zigospori \

Reproducere asexuată

Sexual

reproducere

Sporii sunt eliberați din sporangi.

@ Sporii germinează pentru a produce hife.

(Q) Sporangiul explodează pentru a elibera spori.

Sporii germinează pentru a produce hife.

■Jp Hifa aeriană produce un sporangiu.

Sporangiu

Spc'-angiofor

Sporangiospori

Figura 12.7 Ciclul de viață al Rhizopus, un zigomicet. Această ciupercă se va reproduce asexuat de cele mai multe ori. Două tulpini opuse de împerechere (desemnate + și -) sunt necesare pentru reproducerea sexuală.

Ce este o micoză unistă oportună?

Adaptări nutriționale

Ciupercile sunt în general adaptate la medii care ar fi ostile bacteriilor. Ciupercile sunt chimioheterotrofe și, ca și bacteriile, absorb nutrienții mai degrabă decât să le ingereze așa cum o fac animalele. Cu toate acestea, ciupercile diferă de bacterii în anumite cerințe de mediu și în următoarele caracteristici nutriționale:

© Ciupercile cresc de obicei mai bine într-un mediu cu un pH de aproximativ 5, care este prea acid pentru creșterea celor mai comune bacterii.

® Aproape toate mucegaiurile sunt aerobe. Majoritatea drojdiilor sunt anaerobe facultative.

/ Majoritatea ciupercilor sunt mai rezistente la presiunea osmotică decât bacteriile; majoritatea pot crește prin urmare în concentrații relativ mari de zahăr sau sare.

© Ciupercile pot crește pe substanțe cu un conținut de umiditate foarte scăzut, în general prea scăzut pentru a susține creșterea bacteriilor.

Ciupercile necesită ceva mai puțin azot decât bacteriile pentru o cantitate echivalentă de creștere.

Ciupercile sunt adesea capabile să metabolizeze carbohidrații complecși, cum ar fi lignina (o componentă a lemnului), pe care majoritatea bacteriilor nu îi pot folosi pentru nutrienți.

Aceste caracteristici permit ciupercilor să crească pe substraturi atât de puțin probabile, cum ar fi pereții băii, pielea de pantofi și ziarele aruncate.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Să presupunem că ai izolat un organism unicelular care are un perete celular. Cum ați determina că este o ciupercă și nu o bacterie? 12-1

Contrastați mecanismul de formare a conidiosporilor și a ascosporilor. 12-2

Citoplasma crește, iar nucleii se reproduc.

8 Ciclul de viață al Encephalitozoon, un microsporidian. Microsporidioza este o infecție oportunistă emergentă la pacienții imunocompromiși și la vârstnici. E. intestinalis provoacă diaree. Reproducerea sexuală nu a fost observată.

au fost microsporidia atât de greu de clasificat?

Ciuperci importante din punct de vedere medical

Această secțiune oferă o privire de ansamblu asupra phyla de lungi importante din punct de vedere medical. Bolile reale pe care le provoacă vor fi studiate în capitolele 21 până la 26. Rețineți că nu toate ciupercile provoacă boli.

Genurile numite în filele următoare includ multe care sunt ușor de găsit ca contaminanți în alimente și în culturile bacteriene de laborator. Deși aceste genuri nu sunt toate de importanță medicală primară, ele sunt exemple tipice ale grupurilor lor respective.

Zygomycota

Hie Zygomycota, sau ciupercile de conjugare, sunt mucegaiuri saprofite care au hife cenocitare. Un exemplu este Rhizopus stolonifer, mucegaiul comun al pâinii negre. Sporii asexuați ai Rhizopusului sunt sporangiospori (Figura 12.7, stânga jos). Sporangiosporii întunecați din interiorul sporangiului dau lui Rhizopus numele său comun descriptiv. Când

sporangiul se deschide, sporangiosporii sunt dispersați. Dacă cad pe un mediu adecvat, vor germina într-un talus nou de mucegai.

Sporii sexuali sunt zigospori. Un zigospor este un spor mare închis într-un perete gros (Figura 12.7, dreapta jos). Acest tip de spor rezultă din fuziunea nucleelor a două celule care sunt similare morfologic între ele.

Microsporidia

Microsporidiile sunt eucariote neobișnuite, deoarece le lipsesc mitocondriile. Microsporidiile nu au microtubuli (vezi capitolul 4, pagina 99) și sunt paraziți intracelulari obligați. În 185, când au fost descoperite, microsporidianele au fost clasificate ca ciuperci. Ei au fost reclasificați ca protiști în 1983 pentru că le lipsesc mitocondriile. Secvențierea recentă a genomului, totuși, dezvăluie că microsporidianele sunt ciuperci. Reproducerea sexuală nu a fost observată, dar probabil are loc în interiorul gazdei (Figura 12.8). Microsporidiile au fost raportate din 1984 ca fiind cauza unui număr de boli umane, inclusiv diaree cronică și keratoconjunctivită (inflamația conjunctivei în apropierea corneei), în special la pacienții cu SIDA.

Ascomycota

■ el Ascomycota, sau ciupercile sacului, includ mucegaiuri cu septate < pl ae si unele drojdii. Sporii lor asexuați sunt de obicei

conidii-

Conidiofor

Conidiile sunt eliberate din conidiofor.

Meioza apoi mitoza.

Reproducere asexuată

Reproducerea sexuală

O Ascosporul germinează pentru a produce hife.

Conidiumul germinează pentru a produce hife.

O Hypha produce conidiofor.

Figura 12.9 Ciclul de viață al Talaromyces, un ascomicet. Ocazional, atunci când două celule de împerechere opuse din două tulpini diferite (+ și --) fuzionează, are loc reproducerea sexuală.

SEM

Numiți un ascomicet care poate infecta oamenii.

conidii produse în lanțuri lungi din conidiofor. Termenul Conidia înseamnă praf, iar acești spori se desprind liber din lanț la cea mai mică perturbare și plutesc în aer ca praful.

O ascosporă rezultă din fuziunea nucleelor a două celule care pot fi fie similare morfologic, fie diferite. Acești spori sunt produși într-o structură asemănătoare sacului numită ascus (Figura 12.9, dreapta jos). Membrii acestui phylum sunt numiți ciuperci sac din cauza ascusului.

Basidiomycota

Basidiomycota, sau ciupercile club, posedă și hife septate. Acest phylum include ciuperci care produc ciuperci. Basidiosporii sunt formați extern pe un piedestal de bază numit bazidium (Figura 12.10). (Numele obișnuit al ciupercii este derivat din forma de club a bazidiumului.) Există, de obicei, patru bazidiospori pe bazidium. Unele dintre basidiomicote produc conidiospori asexuați.

X- X- *

Ciupercile pe care le-am analizat până acum sunt teleomorfe; adică produc atât spori sexuali, cât și asexuați. Unii ascomiceți și-au pierdut capacitatea de a se reproduce sexual. Aceste ciuperci asexuate se numesc anamorfi. Penicillium este un exemplu de anamor care a apărut dintr-o mutație într-un teleomorf. Din punct de vedere istoric, ciupercile al căror ciclu sexual nu a fost observat au fost plasate într-o categorie de deținere numită Deuteromycota. Acum, micologii folosesc secvențierea ARNr pentru a clasifica aceste organisme.

able 12.2 la pagina 340 enumeră câteva ciuperci care cauzează boli umane. Două denumiri generice sunt date pentru unele dintre ciuperci, deoarece ciupercile importante din punct de vedere medical care sunt bine cunoscute prin numele lor anamorf sau asexuat sunt adesea denumite cu acest nume.

' Basidiosporii sunt evacuați.

ora 20 seara

@ Fragmentul hifal rupe miceliul vegetativ.

Miceliul vegetativ crește.

(§) Basidiosporii germinează pentru a produce ° hife.

Fragmentul crește pentru a produce miceliu nou.

„T Basidiosporii sunt formați prin meioză.

Reproducere asexuată

s

Boli fungice

(Orice infecție fungică se numește micoză. Micozele sunt în general infecții cronice (de lungă durată) deoarece ciupercile cresc lent. Micozele sunt clasificate în cinci grupe în funcție de gradul de implicare a problemei și modul de intrare în gazdă: sistemică, subcutanată, cutanată, superficială sau oportuniste. celulele fungice pot afecta, de asemenea, celulele animale, acest fapt face ca infecțiile fungice ale oamenilor și ale altor animale să fie adesea dificil de tratat.

Micozele sistemice sunt infecții fungice în adâncimea corpului. Ele nu sunt limitate la o anumită regiune a corpului, dar i. un afftxt un număr de ţesuturi şi organe. Micozele sistemice sunt de obicei cauzate de ciuperci care trăiesc în sol. Inhalarea sporilor este calea de transmitere; aceste infecții încep de obicei în plămâni și apoi se răspândesc la alte țesuturi ale corpului, ele nu sunt contagioase de la animal la om sau de la om la om. Două micoze sistemice, histoplasmoza și coccidioidomicoza, sunt discutate în capitolul 24 .

Caz clinic

Cinci zile mai târziu, doctorul lui Ethan îl trimite la spital, în ultima săptămână Ethan a avut dificultăți de respirație, febră, chibs, dureri de cap, transpirații nocturne, pierderea poftei de mâncare, greață și dureri musculare. Nu are alte simptome și este tratat cu amoxicilină pentru un presupus ion al tractului respirator inferior. Trei zile mai târziu, starea lui Ethan se deteriorează;

frecvența lui respiratorie crește, dar nu sunt evidente alte simptome sistemice. Pe baza simptomelor respiratorii ale lui Ethan, medicul lui ordonă un examen cu raze X toracice. Filmul cu raze X arată că Ethan are o masă în plămâni.

Be n Ethan și câinele lui par să fi dobândit aceeași infecție. Faceți o listă scurtă de agenți patogeni posibili pe baza acestor noi informații.

''Nume anamorf, nume fieleomorf.

Micozele subcutanate sunt infecții fungice sub piele cauzate de ciuperci saprofite care trăiesc în sol și pe vegetație. Sporotricoza este o infecție subcutanată dobândită de grădinari și fermieri (Capitolul 21, pagina 606). Infecția are loc prin implantarea directă a sporilor sau a fragmentelor miceliene într-o rană perforată în piele.

Ciupercile care infectează doar epiderma, părul și unghiile se numesc dermatofite, iar infecțiile lor se numesc dermatomicoze sau micoze cutanate (vezi Figura 21.16, pagina 606). Dermatofitele secretă keratinaza, o enzimă care degradează cheratina, o proteină care se găsește în păr, piele și unghii. Infecția se transmite de la om la om sau de la animal la om prin contact direct sau prin contact cu firele de păr infectate și celulele epidermice (ca de la mașina de tuns frizerie sau podeaua camerei de duș).

Ciupercile care provoacă micoze superficiale sunt localizate de-a lungul firelor de păr și în celulele epidermice superficiale (de suprafață). Aceste infecții sunt răspândite în climatele tropicale.

Un agent patogen oportunist este în general inofensiv în habitatul său normal, dar poate deveni patogen la o gazdă care este grav debilitată sau traumatizată, care este sub tratament cu antibiotice cu spectru larg, al cărei sistem imunitar este suprimat de medicamente sau de o tulburare imunitară sau care are o boală pulmonară.

Pneumocystis este un agent patogen oportunist la persoanele cu sisteme imunitare compromise și este cea mai frecventă infecție care amenință lite la pacienții cu SIDA (vezi Figura 24.20, pagina 05). A fost clasificat pentru prima dată ca protozoar, dar studiile recente ale ARN-ului său indică că este un tungs anamorfic unicelular. Un alt exemplu de agent patogen oportunist este ciuperca Stachybotrys (sta'ke-botris), care crește în mod normal pe celuloza găsită în plantele moarte, dar în ultimii ani a crescut constant pe pereții caselor deteriorați de apă.

Mucormicoza este o micoză oportunistă cauzată de Rhizopus și Mucor (mu'kor); infectia apare mai ales la pacientii care au diabet zaharat, au leucemie sau sunt in tratament cu medicamente imunosupresoare. Aspergiloza este, de asemenea, o micoză oportunistă; este cauzată de Aspergillus (vezi Figura 12.3). Această boală apare la persoanele care au boli pulmonare debilitante sau cancer și au inhalat spori de Aspergi'lus. Infecțiile oportuniste cu Cryptococcus și Penicilliuni pot provoca boli fatale la pacienții cu SIDA. Aceste ciuperci oportuniste pot fi transmise de la o persoană la o persoană neinfectată, dar de obicei nu infectează persoanele imunocompetente. Infecția cu drojdie, sau candidoza, este cel mai frecvent cauzată de Candida albicans și poate apărea ca candidoză vulvovaginală sau afte, o candidoză mucocutanată. Candidoza apare frecvent la nou-născuți, la persoanele cu SIDA și la persoanele tratate cu antibiotice cu spectru larg (vezi Figura 21.17, pagina 607).

Unele ciuperci provoacă boli prin producerea de toxine. „Aceste toxine sunt discutate în capitolul 15.

Caz clinic

Medicul lui Ethan, suspectând că Ethan are o infecție fungică, comandă o biopsie a masei pulmonare. Figura A și Figura B prezintă examinarea microscopică și o cultură din țesutul biopsiat.

Pe baza cifrelor, care este cel mai probabil agent patogen?

341

Efectele economice ale ciupercilor

Ciupercile au fost folosite în biotehnologie de mulți ani. Aspergillus niger (ni-jer), de exemplu, a fost folosit pentru a produce acid citric pentru alimente și băuturi din 1914. Drojdia Saccharomyces cerevisiae este folosită pentru a face pâine și vin. De asemenea, este modificat genetic pentru a produce o varietate de proteine, inclusiv vaccinul împotriva hepatitei B. Trichodcrma este utilizat în comerţ pentru a produce enzima celulază, care este folosită pentru a îndepărta pereții celulari ai plantelor pentru a produce un suc de fructe limpede. Când a fost descoperit taxolul medicament anticancer, care este produs de copaci de tisă, a existat îngrijorarea că pădurile de tisă de pe coasta de nord-vest a SUA ar fi decimate pentru a recolta drogul. Cu toate acestea, ciuperca Taxomyces (tax'o-mi'ses) produce și taxol.

Ciupercile sunt folosite ca control biologic al dăunătorilor. În 1990, ciuperca hitomophaga (ei/to-mo-fag-a) a proliferat în mod neașteptat și a ucis moliile țigănești care distrugeau copacii în estul Statelor Unite. Oamenii de știință investighează utilizarea mai multor ciuperci pentru a ucide dăunătorii:

Ciuperca Coniothyrium minitans (kon'e-oth-re-um mi'nitanz) se hrăneşte cu ciuperci care distrug soia și alte culturi de fasole.

O spumă umplută cu Paecilomyces fnmosoroseus este folosită ca alternativă biologică la substanțele chimice pentru a ucide termitele care se ascund în trunchiurile copacilor și în alte locuri greu accesibile.

spre deosebire de aceste efecte benefice, ciupercile pot avea efecte nedorite pentru agricultură datorită adaptărilor lor nutriționale. După cum au observat cei mai mulți dintre noi, alterarea mucegaiului de iruit, cereale și legume este relativ comună, dar alterarea bacteriană a acestor alimente nu este. „Aici există puțină umiditate pe suprafețele neîntrerupte ale unor astfel de alimente, iar interioarele fructelor sunt prea acide pentru ca multe bacterii să crească acolo. Dulcețurile și jeleurile tind, de asemenea, să fie acide și au o presiune osmotică ridicată din cauza zaharurilor pe care le contaminează. Toți acești factori descurajează creșterea bacteriilor, dar susțin cu ușurință creșterea mucegaiurilor. Un strat de parafină deasupra unui borcan cu jeleu de casă ajută la descurajarea creșterii mucegaiului, deoarece mucegaiurile sunt aerobe, iar stratul de parafină împiedică oxigenul. Cu toate acestea, carnea proaspătă și anumite alte alimente sunt substraturi atât de bune

pentru creșterea bacteriilor încât bacteriile nu numai că vor depăși mucegaiurile, ci și vor suprima în mod activ creșterea mucegaiului în aceste alimente.

Castanul care se răspândește, despre care Longfellow a scris, nu mai crește în Statele Unite decât în câteva locații larg izolate; o ciupercă i-a ucis pe toți. Această mizerie a fost cauzată de ascomicetul Cryphonectria parasitica (kri-fo-nek tre-a par-a-si ti-ka), care a fost introdus din China în jurul anului 1904. Ciuperca permite rădăcinilor copacilor să trăiască și să producă lăstari în mod regulat, dar apoi ucide lăstarii la fel de regulat. Castanele rezistente la crifonectria sunt în curs de dezvoltare. O altă boală fungică importată a plantelor este boala ulmului olandez, cauzată de Ceratocystis ulmi (se-ra-td-sis'tis ul'me). Purtată din copac în copac de un gândac de scoarță, ciuperca blochează circulația copacului afectat. Boala a devastat populația de ulm american.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Enumerați sporii asexuați și sexuali produși de Zygomycetes, Ascomycetes și Basidiomycetes. 12-3 De ce microsporidiile sunt clasificate ca ciuperci? 12-4

Sunt drojdiile benefice sau dăunătoare? 12-4

Caz clinic rezolvat

Cryptococcus gattii, o infecție fungică emergentă în Statele Unite, este o ciupercă dimorfă găsită în sol. Crește ca drojdie la 37°C și produce hife la 25°C. Pe baza aspectului de drojdie și a prezenței hifelor, laboratorul confirmă prezența C. gattii în masa pulmonară a lui Ethan. Ethan face în mod regulat drumeții cu Waldo în pădurea de brazi Douglas din nord-vest, așa că nu este posibil să știi exact unde și când și-au contractat infecțiile. De la primul caz raportat în 1999, peste 200 de cazuri au fost raportate numai în Columbia Britanică. În nord-vestul Pacificului Statelor Unite, 60 de persoane și 50 de cazuri de animale de companie au fost confirmate din 2004.

Ethan este administrat pe cale intravenoasă cu agenți antifungici amfotericină B și flucitozină. După o

o săptămână de spitalizare, Ethan și Waldo s-au întors acasă și aproape, gata să plece din nou la drumeții.

3 ?41 342

Lichenii

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

12-5 Enumerați caracteristicile distinctive ale lichenilor și descrieți nevoile lor nutriționale.

12-6 Descrieți rolurile ciupercii și algei într-un lichen.

Un lichen este o combinație între o algă verde (sau o cianobacterie) și o ciupercă. Lichenii sunt plasați în Regatul Fungi și sunt clasificați în funcție de partenerul fungic, cel mai adesea un ascomicet. Cele două organisme există într-o relație mutualistă, de care beneficiază fiecare partener. Lichenul este foarte diferit de alga sau ciuperca care crește singur, iar dacă partenerii sunt separați, lichenul nu mai există. Aproximativ 13.500 de specii de licheni ocupă habitate destul de diverse. Deoarece pot locui în zone în care nici ciupercile, nici algele nu ar putea supraviețui singure, lichenii sunt adesea primele forme de viață care colonizează solul sau roca nou expuse. Lichenul secretă acizi organici care afectează chimic rocile și acumulează nutrienții necesari creșterii plantelor. De asemenea, găsiți pe copaci, structuri de beton și acoperișuri, lichenii sunt unele dintre organismele cu cea mai lentă creștere de pe Pământ.

Lichenii pot fi grupați în trei categorii morfologice (Figura 12.11a). Lichenii crustozi cresc la culoare sau se încrustează pe substrat, lichenii foliosi sunt mai asemănători frunzelor, iar lichenii fructoși au proeminențe ca degetele. Talul sau corpul lichenului se formează atunci când hifele fungice cresc în jurul celulelor algelor pentru a deveni medulara (Figura 12.11b). Hifele fungice se proiectează sub corpul lichenului pentru a forma rizine sau holdfasts. Hifele fungice formează, de asemenea, un cortex, sau un înveliș protector, peste stratul de alge și uneori și sub acesta. După încorporarea într-un talus de lichen, alga continuă să crească, iar hifele în creștere pot încorpora noi celule de alge.

Când partenerul de alge este cultivat separat in vitro, aproximativ 1% din carbohidrații produși în timpul fotosintezei sunt eliberați în mediul de cultură; totuși, atunci când alga este asociată cu o ciupercă, membrana plasmatică a algelor este mai permeabilă și până la 60% din produsele fotosintezei sunt eliberate în ciupercă sau se găsesc ca produse finale ale metabolismului fungic. Ciuperca beneficiază în mod clar de pe urma acestei asocieri. Alga, în timp ce renunță la nutrienți valoroși, este la rândul ei compensată; primeste de la ciuperca atat atasare (rizine) cat si protectie impotriva deshidratarii (cortex).

Lichenii au avut o importanță economică considerabilă în Grecia antică și în alte părți ale Europei ca coloranți pentru îmbrăcăminte. Acidul usnic din Usnea este folosit ca agent antimicrobian în China. Eritrolimina, colorantul folosit în hârtia de turnesol pentru a indica modificările pH-ului, este extras dintr-o varietate de licheni. Unii licheni sau acizii lor pot provoca dermatită alergică de contact la oameni.

Populațiile de licheni încorporează cu ușurință cationi (ioni încărcați pozitiv) în talii lor. Prin urmare, concentrațiile și tipurile de cationi din atmosferă pot fi determinate prin analize chimice ale talilor de lichen. În plus, prezența sau absența speciilor care sunt destul de sensibile la poluanți poate fi utilizată pentru a stabili calitatea aerului. Un studiu din 1985 în Valea Cuyahoga din Ohio a arătat că 81% din cele 172 de specii de licheni care erau prezente în 1917 au dispărut. Deoarece această zonă este grav afectată de poluarea aerului, diferența este că poluanții atmosferici, în primul rând dioxidul de sulf (contributorul major la precipitațiile acide), au cauzat moartea speciilor sensibile.

Lichenii sunt hrana majoră pentru erbivorele din tundra, cum ar fi caribuul și renii. După dezastrul nuclear de la Cernobîl din 1986, 70.000 de reni din Laponia care fuseseră crescuţi pentru hrană au trebuit să fie distruși din cauza nivelurilor ridicate de radiaţii. Lichenii cu care se hrăneau renii absorbiseră cesiu-137 radioactiv, care se răspândise în aer. .

(a) Trei tipuri de licheni

2 cm

(b) Talul lichenului

Lichenii. Medula lichenului este compusă din hife fungice care înconjoară algele ' ' ⍰ ⍰ • ⍰ ' r • cortexul afectiv este un strat i/ hife fungice care acoperă suprafaţa şi uneori fundul lichenului.

În ce fel sunt lichenii unici?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este rolul lichenilor în natură? 12-5

Care este rolul ciupercii într-un lichen? 12-6

Algele

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

12-7 Enumerați caracteristicile definitorii ale algelor.

12-. Enumerați caracteristicile remarcabile ale celor cinci fili de alge discutate în acest capitol.

12-9 Identificați două efecte benefice și două efecte nocive ale algelor.

Algele sunt familiare ca varecul maro mare din apele de coastă, smoala verde dintr-o băltoacă și petele verzi de pe sol sau pe roci. Câteva alge sunt responsabile de toxiinfecțiile alimentare. Unele alge sunt unicelulare; altele formeaza lanturi de celule :(sunt filamentoase); iar câțiva au tali.

„Algele" nu sunt un grup taxonomic; este o modalitate de a descrie fotoautotrofele cărora le lipsesc rădăcinile și tulpinile plantelor. Algele sunt în mare parte acvatice, deși unele se găsesc în sol sau pe copaci atunci când există suficientă umiditate acolo. Habitatele neobișnuite de alge includ părul atât al leneșului sedentar din America de Sud, cât și al ursului polar. Apa este necesară pentru sprijinul fizic, reproducerea și difuzarea nutrienților. În general, algele se găsesc în apele temperate reci, deși covorașele mari plutitoare ale algei brune Sargassum (sar-gas'sum) se găsesc în Marea Sargasso subtropicală. Unele specii de alge brune cresc în apele antarctice.

Caracteristicile algelor

Algele sunt fotoautotrofe eucariote relativ simple, cărora le lipsesc țesuturile (rădăcinile, tulpina și frunzele) plantelor. Identificarea algelor unicelulare și f .amentoase necesită examinare microscopică. Majoritatea algelor se găsesc în ocean. Locațiile lor depind de disponibilitatea nutrienților adecvați, de lungimile de undă ale luminii și de suprafețele pe care să crească. Locațiile probabile pentru algele reprezentative sunt prezentate în Figura 12.12a.

Structuri vegetative

Corpul unei alge multicelulare se numește talus. Taliul algelor multicelulare mai mari, cele numite în mod obișnuit alge marine, constau din elemente de fixare ramificate (care ancorează alga de

o stâncă), tije ca tulpini și adesea goale și lame ca frunze (Figura 12.12b). Celulele care acoperă talul pot efectua fotosinteza. Din talus îi lipsește țesutul conductor (xilem și floem) caracteristic plantelor vasculare; algele absorb nutrienții din apă pe toată suprafața lor. Stipul nu este lignificat sau lemnos, deci nu ofera suportul tulpinii unei plante; în schimb, apa din jur susține talul algal; unele alge sunt, de asemenea, susținute de o vezică plutitoare, plină de gaz, numită pneumatochist.

Ciclu de viață

Toate algele se pot reproduce asexuat. Algele pluricelulare cu tali și forme filamentoase se pot fragmenta; fiecare piesă este capabilă să formeze un nou talus sau filament. Când o algă unicelulară

se divide, nucleul său se divide (mitoză), iar cei doi nuclei se deplasează în părți opuse ale celulei. Celula se împarte apoi în două celule complete (citokineza). ■ ...

Reproducerea sexuală are loc la alge (Figura 12.13). La unele specii, reproducerea asexuată poate avea loc timp de mai multe generații și apoi, în condiții diferite, aceeași specie se reproduce sexual. Alte specii alternează generațiile astfel încât descendenții rezultati din reproducerea sexuală se reproduc asexuat, iar generația următoare se reproduce sexual.

.

Nutriție

Algele sunt un nume comun care include mai multe phyla (Tabelul 12.3). Majoritatea algelor sunt fotosintetice; cu toate acestea, oomycotes, sau alge fungice-hke, sunt chimioheterotrofe. Alge fotosintetice

(a) Algă verzi multicelulare (Ulva) | |

10 cm

Alge verzi, (a) Alga verde multicelulară Ulva. (b) Alga verde unicelulară Chlamydomonas. Doi flageli în formă de bici propulsează această celulă a Care este rolul principal al algelor în ecosistem?

se găsesc în întreaga zonă fotică (luminoasă) a corpurilor de apă. Clorofila a (un pigment care captează lumina) și pigmenții accesorii implicați în fotosinteză sunt responsabili pentru culorile distinctive ale multor alge.

Algele sunt clasificate în funcție de secvențele lor de ARNr, structurile, pigmenții și alte calități (vezi Tabelul 12.3). Următoarele sunt descrieri ale unor fili de alge.

Fila selectată de alge

Algele brune, sau algele, sunt macroscopice; unele ajung la lungimi de n vezi :gure ; * 12b). Majoritatea algelor brune se găsesc în apele de coastă. Algele brune au o rată de creștere fenomenală. Unele cresc la viteze care depășesc 20 cm pe zi și, prin urmare, pot fi recoltate în mod regulat. Alginul, un agent de îngroșare folosit în multe alimente (cum ar fi înghețata și decorațiunile de prăjituri), este extras din pereții celulelor lor.

SEM

(a) Eunotia, o diatomee de apă dulce care crește în apă acidă

ora 14.00

Figura 12.15 Peridiniu, un dinoflagelat. Ca și alte dinoflagelate, Peridinium are doi flageli în șanțuri perpendiculare opuse. Când cei doi flageli bat simultan, fac ca celula să se rotească.

(b) Reproducerea asexuată a unei diatomee

Figura 12.14 Diatomee, (a) În această micrografie a lui Eunotia Serra, observați cum se potrivesc cele două părți ale peretelui celular, (b) Reproducerea asexuată într-o diatomee. În timpul mitozei, fiecare celulă fiică reține o jumătate din peretele celular de la cel părinte (galben) și trebuie să sintetizeze jumătatea rămasă (roz).

. / -I Ce boală umană este cauzată de diatomee?

Alginul este, de asemenea, utilizat în producția unei game largi de produse nealimentare, inclusiv anvelope de cauciuc și loțiune pentru mâini. Alga brună Laminaria japonica este folosită pentru a induce dilatarea vaginală înainte de intrarea chirurgicală în uter prin vagin.

Majoritatea algelor roșii au tali delicat ramificați și pot trăi la adâncimi mai mari ale oceanului decât alte alge (vezi Figura 12.12c). Talia câtorva alge roșii formează acoperiri asemănătoare crustei pe roci și scoici. Pigmenții roșii permit algelor roșii să absoarbă lumina albastră care pătrunde cel mai adânc în ocean. Agarul folosit în mediile microbiologice este extras din multe alge roșii. Un alt material gelatinos, caragenanul, provine dintr-o specie de alge roșii numită în mod obișnuit mușchi irlandez. Caragenanul și agarul pot fi un ingredient de îngroșare în laptele evaporat, înghețată și agenții farmaceutici. Speciile Gracilaria, care cresc în Oceanul Pacific, sunt folosite de oameni pentru hrană. Cu toate acestea, membrii acestui gen pot produce o toxină letală.

Algele verzi au pereți celulari de celuloză, conțin clorofilă a și b și depozitează amidon, așa cum fac plantele (vezi Figura 12.13a). Se crede că algele verzi au dat naștere plantelor terestre. Majoritatea algelor verzi sunt microscopice, deși pot fi fie unicelulare, fie multicelulare. Unele tipuri filamentoase formează în iazuri smoală verde-iarbă.

Diatomeele, dinoflagelatele și mucegaiurile de apă sunt grupate în regnul Stramenopila. Diatomeele (Figura 12.14) sunt alge unicelulare sau filamentoase cu pereți celulari complexi care constau din pectină și un strat de silice. Cele două părți ale peretelui se potrivesc împreună ca jumătățile unei cutii Petri. Modelele distinctive ale pereților sunt un instrument util în identificarea diatomeei. Diatomeele stochează energia captată prin fotosinteză sub formă de ulei.

Primul focar raportat al unei boli neurologice cauzate de diatomee a fost raportat în 1987 în Canada. Persoanele afectate au mâncat midii care se hrăneau cu diatomee. Diatomelor au produs acid domoic, o toxină care a fost apoi concentrată în midii. Simptomele au inclus diaree și pierderea memoriei. Rata mortalității a fost mai mică de 4%. Din 1991, sute de păsări marine și lei de mare au murit din cauza aceleiași intoxicații cu acid domoic în California.

Dinoflagelatele sunt alge unicelulare numite colectiv plancton sau organisme care plutesc liber (Figura 12.15). Structura lor rigidă se datorează celulozei înglobate în membrana plasmatică. Unele dinoflagelate produc neurotoxine. În ultimii 20 de ani, o creștere la nivel mondial a algelor marine toxice a ucis milioane de pești, sute de mamifere marine și chiar unii oameni. Când peștii înoată printr-un număr mare de dino- ⍰ vârste, au mâncat Karenia brevis (kăr'en-e-ă brev'is), algele prinse în branhiile peștilor eliberează o neurotoxină care oprește respirația peștilor. Dinoflagelatele din genul Alexandrium (a'leks-an-dre-um) produc neurotoxine (numite saxitoxine) care provoacă otrăvire paralitică cu crustacee (PSP). Toxina este concentrată atunci când un număr mare de dinoflagelate sunt consumate de moluște, cum ar fi scoici sau scoici. Oamenii care mănâncă aceste moluște dezvoltă PSP. Concentrațiile mari de Alexandriu conferă oceanului o culoare roșie intensă, din care provine numele maree roșie (Figura 27.13, pagina 785). Moluștele nu ar trebui să fie

recoltate pentru consum în timpul valului roșu. O boală numită „■ iguatera apare atunci când dinoflagelatul Gambierdiscus toxicus I gam be-er-dis-kus toks i-kus) trece în sus în lanțul trofic și este concentrat în peștii mari. (.iguatera este endemică (prezent constant) în sudul Oceanului Pacific și în Marea Caraibelor. O boală emergentă asociată cu Pfiesteria (fe'ster-ea) este responsabilă de decesele periodice masive ale peștilor de-a lungul coastei Atlanticului.

Majoritatea mucegaiurilor de apă, sau Oomycota, sunt descompunetoare. Ele formează masele de bumbac pe alge și animale moarte, de obicei în apă dulce (Figura 12.16). Asexual, oomicotele seamănă cu zygomycete lungi prin faptul că produc spori într-un sporangiu (sac de spori). Cu toate acestea, sporii oomycote, numiți zoospori (Figura 12.16, top riglit), au doi flageli; ciupercile nu au flageli. Datorită asemănării lor superficiale cu ciupercile, oomicotele au fost anterior clasificate cu ciupercile. Pereții lor celulari de celuloză au ridicat întotdeauna întrebarea cu privire la relația lor cu algele, iar analizele ADN recente au confirmat că oomicotele sunt mai strâns legate de diatomee și dinoflagelate decât de ciuperci. Multe dintre oomicotele terestre sunt paraziți ai plantelor. USDA inspectează plantele importate pentru rugina albă și alți paraziți. Adesea, călătorii, sau chiar importatorii comerciali de plante, nu realizează că o singură floare sau răsad ar putea purta

un dăunător care este capabil să provoace daune în valoare de milioane de dolari agriculturii americane.

În Irlanda, la mijlocul anilor 1800, 1 milion de oameni au murit când recolta de cartofi a eșuat. Ciuperca care a provocat marea ciupercă a cartofului, Phytophthora infestans (fî-tof'tho-ră inks'! ans), a fost unul dintre primele microorganisme asociate

cu o boală. Astăzi, Phytoph thora infectează soia, cartofii și cacao în întreaga lume. Hifele vegetative produc zoospori mobili, precum și hife sexuale specializate (vezi Figura 12.16). Toate tulpinile din SUA au fost un tip de împerechere („sex") numit Al. În anii 1990, celălalt tip de împerechere, A2, a fost identificat în Statele Unite. Când sunt în apropiere, Al și A2 se vor diferenția pentru a produce gameți haploizi care se pot împerechea pentru a forma un zigot. Când zigotul germinează, alga rezultată va avea gene de la ambii părinți.

În Australia, P. cinnamoni a infectat aproximativ 20% dintr-o specie de eucalipt. Phytophthora a fost introdusă în Statele Unite în anii 1990 și a cauzat daune pe scară largă culturilor de fructe și legume. Când stejarii din California au început să moară brusc în 1995, oamenii de știință de la Universitatea din California au identificat cauza acestei „moarte subite a stejarului" ca fiind o nouă specie, P. ramorum. P. ramorum infectează și copacii de sequoia.

Rolurile algelor în natură

Algele sunt o parte importantă a oricărui lanț alimentar acvatic, deoarece fixează dioxidul de carbon în molecule organice care pot fi consumate de chimioheterotrofe. Folosind energia produsă în fotofosforilare, algele transformă dioxidul de carbon din atmosferă în carbohidrați. Oxigenul molecular (O2) este un produs secundar al fotosintezei lor. Cei câțiva metri de sus ai oricărui corp de apă conțin alge planctonice. Întrucât 75% din Pământ este acoperit cu apă, se estimează că 80% din O2 al Pământului este produs de algele planctonice.

Schimbările sezoniere ale nutrienților, luminii și temperaturii provoacă fluctuații în populațiile de alge; creșterile periodice ale numărului de alge planctonice se numesc flori de alge. Florile de dinoflagelate sunt responsabile pentru mareele roșii sezoniere. Înflorirea unor anumite specii indică faptul că apa în care cresc este poluată deoarece aceste alge se dezvoltă în concentrații mari de materiale organice care există în canalizare sau deșeuri industriale. Când algele mor, descompunerea unui număr mare de celule asociate cu o înflorire de alge epuizează nivelul de oxigen dizolvat în apă. (Acest fenomen este discutat în capitolul 27.)

O mare parte din petrolul lumii s-a format din diatomee și alte organisme planctonice care au trăit cu câteva milioane de ani în urmă. Când astfel de organisme au murit și au fost îngropate de sedimente, moleculele organice pe care le conțineau nu s-au descompus pentru a fi returnate în ciclul carbonului sub formă de CO2. Căldura și presiunea rezultate din mișcările geologice ale Pământului au alterat uleiul stocat în celule, precum și

membranele celulare. Au fost eliminate oxigenul și alte elemente, lăsând un reziduu de hidrocarburi sub formă de zăcăminte de petrol și gaze naturale.

Multe alge unicelulare sunt simbioţi la animale. Scoica gigantică Tridacna (tri-dak'na) a dezvoltat organe speciale care găzduiesc dinoflagelate. Pe măsură ce scoica se află în apă puţin adâncă, algele proliferează în aceste organe atunci când sunt expuse la soare. fagocitarea algelor vechi.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Cum diferă algele de bacterii? De la ciuperci? 12-7 /X Enumeraţi compoziţia peretelui celular și bolile cauzate de următoarele alge: diatomee, dinoflagelate, oomicote. 12-8,12-9

Protozoare

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

12-10 Enumeraţi caracteristicile definitorii ale protozoarelor.

12-11 Descrieţi caracteristicile remarcabile ale celor șapte fili de protozoare discutate în acest capitol și daţi un exemplu pentru fiecare.

12-12 Diferențiază o gazdă intermediară de o gazdă definitivă.

Protozoarele sunt organisme unicelulare, eucariote. Printre protozoare există multe variaţii ale acestei structuri celulare, după cum vom vedea. Protozoarele locuiesc în apă și sol. Etapa de hrănire și creștere, sau trofozoitul, se hrănește cu bacterii și particule nutritive mici. Unele protozoare fac parte din microbiota normală a animalelor. Nosema locustae (no'se-ma lo'kus-ti), o insectă patogenă, este vândută comercial ca insecticid netoxic pentru a ucide lăcustele. Deoarece protozoarele sunt specifice lăcustelor, nu vor afecta oamenii sau animalele care mănâncă lăcuste. Furnicile de foc provoacă daune agricole de milioane de dolari în fiecare an și pot provoca înțepături dureroase. Cercetătorii de la Departamentul Agriculturii din SUA studiază un protozoar apicomplexan care reduce producţia de ouă de către furnicile de foc. Din cele aproape 20.000 de specii de protozoare, relativ puţine cauzează boli umane. Aceşti puţini, totuși, au un impact semnificativ asupra sănătăţii și economice. Malaria este a patra cauză de deces la copiii din Africa.

Caracteristicile protozoarelor

Termenul protozoar înseamnă „primul animal", care descrie, în general, nutriţia sa asemănătoare animalelor. Pe lângă faptul că primește hrană, un protozoar trebuie să se reproducă, iar speciile parazite trebuie să poată trece de la o gazdă la alta.

Ciclu de viaţă

Protozoarele se reproduc asexuat prin fisiune, înmugurire sau schizogonie. Schizogonia este fisiune multiplă; nucleul suferă mai multe diviziuni înainte ca celula să se divizeze. După ce

se formează mulți nuclei, o mică parte de citoplasmă se concentrează în jurul fiecărui nucleu, iar apoi celula unică se separă în celule fiice.

Reproducerea sexuală a fost observată la unele protozoare. Ciliații, cum ar fi Paramecium, se reproduc sexual prin conjugare (Figura 12.17), care este foarte diferit de

proces bacterian cu același nume (vezi Figura 8.27, pagina 235). !)urmg conjugarea protozoarelor, două celule fuzionează și un nucleu haploid (micronucleul) din fiecare celulă migrează către cealaltă celulă. Micronucleul său haploid fuzionează cu micronucleul haploid din interiorul celulei. Celulele părinte se separă, fiecare acum fiind o celulă fertilizată. \\ când celulele se divid ulterior, produc celule fiice cu ADN recombinat. Unele protozoare produc gameți (gametocite), celule sexuale haploide. În timpul reproducerii, doi gameți fuzionează pentru a forma un zigot diploid.

Enchisment În anumite condiții adverse, unele protozoare produc o capsulă protectoare numită chist. Un chist permite organismului să supraviețuiască atunci când hrana, umiditatea sau oxigenul lipsesc, când temperaturile nu sunt adecvate sau când sunt prezente substanțe chimice toxice. Un chist permite, de asemenea, unei specii parazitare să supraviețuiască în afara unei gazde. Acest lucru este important deoarece protozoarele parazite ar putea trebui să fie excretate de la o gazdă pentru a ajunge la o nouă gazdă. Forma de chist din membrii filumului Apicomplexa se numește oochist. Este o structură de reproducere în care celule noi sunt produse asexuat.

Nutriţie

Protozoarele sunt în mare parte heterotrofe aerobe, deși multe protozoare intestinale sunt capabile de creștere anaerobă. Două grupuri care conțin clorofilă, dinoflagelatele și euglenoidele, sunt adesea studiate cu alge.

Toate protozoarele trăiesc în zone cu o cantitate mare de apă. Unele pro-)?oa transportă alimente prin membrana plasmatică. Cu toate acestea, unele au un înveliș de protecție, sau peliculă, și astfel necesită structuri specializate pentru a lua alimente. Ciliații iau mâncare fluturându-și cilii spre o deschidere asemănătoare gură numită citostom. Amebe înghiți mâncarea înconjurând-o cu pseudopode și fagocizând ii. La toate protozoarele, digestia are loc în vacuole închise în membrană, iar deșeurile pot fi eliminate prin membrana plasmatică sau printr-un por anal specializat.

Protozoare importante din punct de vedere medical

Biologia protozoarelor este discutată în acest capitol. Bolile cauzate de protozoare sunt descrise în partea a patra.

Protozoarele sunt un grup mare și divers. Schemele actuale de clasificare a speciilor de protozoare în phyla se bazează pe datele ADN și pe morfologie. Pe măsură ce se obțin mai multe informații, unele dintre filele discutate aici pot fi grupate pentru a forma regate.

Caneluri de alimentare

Eucariotele unicelulare cu un canal de alimentare în citoschelet au fost plasate în superregnul Excavata. Majoritatea au formă de fus și posedă flageli (Figura 12.18a). Super-regnul său include două phyla care nu au mitocondrii și phylum-ul Euglenozoa.

Un parazit fără mitocondrii este Giardia lamblia (je-ar'd ea lam'le-a), numit uneori G. intestinalis sau

figura 12.17 Conjugarea în protozoarul ciliat Paramecium.

Reproducerea sexuală la ciliați se face prin conjugare. Fiecare celulă are două nuclee: un micronucleu și un macronucleu. Micronudeusul este haploid și este specializat pentru conjugare. Un micronucleu din fiecare celulă va migra către cealaltă celulă în timpul conjugării. Ambele celule vor continua să producă două celule fiice. Cromozomii condensați sunt vizibili în micronuclei. •

Conjugarea are ca rezultat mai multe celule?

G. duodenalis. „Parazitul (Figura 12.18b și Figura 25.17, pagina 737) se găsește în intestinul subțire al oamenilor și al altor mamifere. Este excretat în fecale sub formă de chist (Figura 12.18c) și supraviețuiește în mediu înainte de a fi ingerat de următoarea gazdă. Diagnosticul giardiozei, boala cauzată de G. lamblia, se bazează adesea pe identificarea chisturilor din fecale.

Un alt parazit uman căruia îi lipsește mitocondriile este Trichomonas vaginalis (trik-6-mon'as va-jin-al'is), prezentat în Figura 12.18d și Figura 26.16 la pagina 768. Ca și alți flagelati, T vaginalis are o membrană ondulată, care constă dintr-o membrană mărginită de un flagel. T vaginalis nu are un stadiu de chist și trebuie transferat rapid de la gazdă la gazdă înainte de a se produce deshidratarea. T. vaginalis se găsește în vagin și în tractul urinar masculin. De obicei, se transmite prin actul sexual, dar poate fi transmis și prin toalete sau prosoape.

Euglenozoa

Două grupuri de (celule agelate sunt incluse în Euglenozoa pe baza secvențelor comune de ARNr, mitocondrii în formă de disc și absența reproducerii sexuale.

Euglenoidele sunt fotoautotrofe (Figura 12.18e). Euglenoidele au o membrană plasmatică semirigidă numită peliculă și se mișcă prin intermediul unui flagel la capătul anterior. Majoritatea euglenoidelor au și o pată roșie la capătul anterior. Acest organel care conține carotenoizi simte lumina și direcționează tavanul în direcția corespunzătoare folosind un flagel preemergent. Unii euglenoizi sunt

chimioheterotrofe facultative. În întuneric, ei ingerează materie organică printr-un citostom. Euglenoidele sunt frecvent studiate cu alge, deoarece pot fotosintetiza.

(a) Chilomastix. Acest flagelat, găsit în intestinul uman, poate fi ușor patogen. Chisturile pot supraviețui luni de zile în afara unei gazde umane. Al patrulea flagel este folosit pentru a muta alimentele în șanțul bucal, unde se formează vacuolele alimentare.

(d) Trichomonas vaginalis. Aceasta eu 1

flagelate provoacă infecții ale tractului urinar și genital KaiU 7.5 pm. Observați mica membrană ondulată. Acest flagelat nu are un stadiu de chist.

(e) Euglena. Euglenoidele sunt autotrofe. Inelele semirigide care susțin pelicula îi permit Euglenei să își schimbe forma.

ora 20 seara

LM

Figura 12.18 Membrii super-regatului Excavata.

Cum obține Giardia energie fără mitocondrii?

Hemoflagelatele (paraziții din sânge) sunt transmise prin mușcăturile insectelor care se hrănesc cu sânge și se găsesc în sistemul circulator al gazdei mușcate. Pentru a supraviețui în acest fluid vâscos, hemoflagelatele au de obicei corpuri lungi și subțiri și o membrană ondulată. Genul Trypanosoma (tri-pa'no-so-ma) include specia care provoacă boala somnului africană, T. brucei (briis'e), care este transmisă de musca tsetse. T. cruzi (kruz'e; vezi Figura 23.23, pagina 667), agentul cauzal al bolii Chagas, este transmisă de „bungăria săruturilor”, numită așa pentru că mușcă pe față (vezi Figura 12.33d la pagina 363). După ce intră în insectă, tripanozomul se înmulțește rapid prin schizogonie. Dacă apoi insecta își face nevoile în timp ce mușcă un om, poate elibera tripanozomi care pot contamina rana mușcăturii.

Amebae

Amebele se mișcă prin extinderea unor proiecții lobe ale citoplasmei numite pseudopode (Figura 12.19a). Orice număr de pseudopode poate curge dintr-o parte a amibei, iar restul celulei va curge către pseudopode.

Entamoeba histolytica (en-ta-me'ba his-to-li'ti-ka) este singura ameba patogenă găsită în intestinul uman. Aproximativ 10% din populația umană poate fi colonizată de această amibă. Noile tehnici, inclusiv analizele ADN și legarea lectinei, au dezvăluit că ameba considerată a fi E. histolytica sunt de fapt două specii distincte. La specia nepatogene, E. dispar (dis'par) este cea mai comună. E histolytica invazivă (Figura 12.19b) provoacă disenterv amibian. În intestinul uman, E. histolytica folosește proteine numite lectine pentru a se atașa de galactoza membranei plasmatice și provoacă liza celulară. E. dispar nu are lectine care leagă galactoza. Entamoeba se transmite între oameni prin ingestia chisturilor care sunt excretate în fecalele persoanei infectate. Acanthamoeba (a-kan-tha-me'ba) care crește în apă, inclusiv în apa de la robinet, poate infecta corneea și poate cauza orbire.

Din 1990, Balamuthia (bal'am-iith-ea) a fost raportată ca cauza abceselor cerebrale numite encefalită amibiană granulomatoasă în Statele Unite şi în alte ţări. Ameba infectează cel mai adesea persoanele imunodeprimate. La fel ca Acanthamoeba, Balamuthia este o ameba cu viață liberă care se găsește în apă și nu se transmite de la om la om.

Apicomplexa

Apicomplexa nu sunt mobile în formele lor mature și sunt paraziți intracelulari obligați. Apicomplexanii se caracterizează prin prezenţa unui complex de organite speciale la

vârfurile (vârfurile) celulelor lor (de unde și numele filumului). Organelele din aceste complexe apicale conțin enzime care pătrund în țesuturile gazdei.

Apicomplexanii au un ciclu de viață complex care implică transmiterea între mai multe gazde. Un exemplu de apicomplexan este Plasmodium (plaz-md'de-um), agentul cauzator al malariei. Malaria afectează 10% din populația lumii, cu 300 până la 500 de milioane de cazuri noi în fiecare an. Ciclul de viață complex face dificilă dezvoltarea unui vaccin împotriva malariei.

Plasmodium crește prin reproducere sexuală la țânțarul Anopheles (an-of'el-ez) (Figura 12.2C). Când un anofele care poartă stadiul infecțios al Plasmodium, numit sporozoit, mușcă un om, sporozoiții pot fi injectați în om, sporozoiții suferă schizogonie în celulele hepatice și produc mii de descendenți numiți merozoiți, care infectează celulele roșii din sânge. Tânărul trofozoit arată ca un inel în care sunt vizibile nucleul și citoplasma. Aceasta se numește o etapă de inel figura 23.26b, pagina 6/1). Celulele roșii din sânge se rup în cele din urmă și eliberează mai mulți merozoiți. La eliberarea merozoiților, sunt eliberate și produsele lor reziduale, care provoacă febră și frisoane. Majoritatea merozoiților infectează noi celule roșii din sânge și își perpetuează ciclul de reproducere asexuată. Cu toate acestea, sonit se dezvoltă în forme sexuale masculine și feminine (gametocite). Chiar dacă gametocitele în sine nu provoacă daune suplimentare, ele pot fi culese de mușcătura unui alt țânțar Anopheles; apoi intră în intestinul țânțarului și își încep ciclul sexual. Descendența lor poate fi apoi injectată într-o nouă gazdă umană de către țânțarul care mușcă.

„Țânțarul este gazda definitivă, deoarece găzduiește stadiul de reproducere sexuală a Plasmodium, gazda în care

Cum diferă dizenteria amibiană și dizenteria bacilară?

parazitul suferă reproducere asexuată (în acest caz, omul) este gazda intermediară.

Malaria este diagnosticată în laborator prin observarea microscopică a frotiurilor groase de sânge pentru prezența Plasmodium (vezi Figura 23.26, pagina 671). O caracteristică particulară a malariei este că intervalul dintre perioadele de febră cauzate de eliberarea de merozoiți este întotdeauna același pentru o anumită specie de Plasmodium și este întotdeauna un multiplu de 24 de ore. „Motivul și mecanismul pentru o asemenea precizie i-au intrigat pe oamenii de știință. La urma urmei, de ce ar trebui un parazit să aibă nevoie de un ceas biologic? Dezvoltarea Plasmodium este reglată de temperatura corpului gazdei, care în mod normal fluctuează pe o perioadă de 24 de ore. Momentul atent al parazitului asigură că gametocitele sunt mature noaptea, când

Tantarii Anopheles se hranesc si, prin urmare, faciliteaza transmiterea parazitului la o noua gazda.

Un alt parazit apicomplexan al globulelor roșii este Babesia microti (ba-be'se-a mi-kro'te). Babesia provoacă febră și anemie la persoanele imunodeprimate. În Statele Unite, se transmite prin căpușa Ixodes scapularis (iks-o' des skap-u-lâr'is).

'?.'oxoplasma gondii (toks-6-plaz'mă gon'de-e) este un alt parazit intracelular apicomplexan al omului. Ciclul de viață al acestui parazit implică pisicile domestice. Trofozoiții, numiți tahizoiți, se reproduc sexual și asexuat la o pisică infectată, iar oochisturile, fiecare conținând opt sporozoiți, sunt excretați cu fecale. Dacă oochisturile sunt ingerate de oameni sau alte animale, sporozoiții apar ca trofozoiți, care se pot reproduce în țesuturile noii gazde (vezi Figura 23.24, pagina 669). T. gondii este periculos pentru femeile însărcinate deoarece poate provoca infecții congenitale în uter. Examenul țesuturilor și observarea T. gondb sunt utilizate pentru diagnostic. Anticorpii pot fi detectați prin ELISA și prin teste indirecte cu anticorpi fluorescenți (vezi capitolul 18).

Cryptosporidium (krip-to-spo-ri'de-um) trăiește în interiorul celulelor care căptușesc intestinul subțire și poate fi transmis la oameni prin fecalele vacilor, rozătoarelor, câinilor și pisicilor. În interiorul celulei gazdă, fiecare organism Cryptosporidium formează patru oochisturi (vezi Figura 25.18, pagina 737), fiecare conținând patru sporozoiți. Când oochistul se rupe, sporozoiții pot infecta celule noi din gazdă sau pot fi eliberați cu fecale. Vezi caseta de la pagina 357.

În anii 1980, epidemiile de diaree transmisă prin apă au fost Kicniihed pe fiecare continent, cu excepția Antarcticii. Agentul cauzal a fost identificat greșit ca fiind o cianobacterie, deoarece focarele au avut loc în lunile calde, iar agentul bolii arăta ca o celulă procariotă. În 1993, organismul a fost identificat ca un apicomplexan similar cu Cryptosporidium. În 2004, noul parazit, numit Cyclospora cayetanensis (sî'klo-spo-ră ki e-tan-en-sis), a fost responsabil pentru '300 de cazuri de diaree asociată cu mazărea de zăpadă în Statele Unite şi Canada.

Ciliații

„Urăscurile au cili care sunt similari cu flagelii, dar mai scurti decât. Cilii sunt aranjați în rânduri precise pe celulă (Figura 12.21). Ele sunt mutate la unison pentru a propulsa celula prin mediul său și pentru a aduce particulele de hrană în gură.

Singurul ciliat care este un parazit uman este Balantidium coli (bal-an-tid'e-um ko'li), agentul cauzator al unei dizenterie de tip sever, deși rar. \\ când gazda ingerează chisturi, acestea intră în intestinul gros, în care sunt eliberați trofozoiții. Trofozoiții produc proteaze și alte substanțe care distrug celulele gazdă. Trofozoitul se hrănește cu celule gazdă și fragmente de țesut. Chisturile sale sunt excretate cu fecale.

r^ble 12.4 la pagina 356 enumeră câteva protozoare parazitare tipice și bolile pe care le provoacă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Identificați trei diferențe dintre protozoare și animale. 12-10 Au protozoarele mitocondrii? 12-11

Unde se reproduce sexuat Plasmodium? 12-12

Mucegaiuri Slime

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

12-13 Comparați și contrastați mucegaiurile de slime celular și mucegaiurile slime plasmodiale.

Mucegaiurile slime sunt strâns legate de amibe și sunt plasate în filum Amoebozoa. Există doi taxoni de mucegaiuri slime: celulare și plasmodiale. Mucegaiurile slime celulare sunt celule eucariote tipice care seamănă cu amebe. În ciclul de viață al mucegaiurilor slime celulare (Figura 12.22), celulele ameboide trăiesc și cresc prin ingerarea ciupercilor și bacteriilor prin fagocitoză. Mucegaiurile slime celulare sunt de interes pentru biologii care studiază migrația și agregarea celulară, deoarece atunci când condițiile sunt nefavorabile, un număr mare de celule ameboide se agregează pentru a forma o singură structură. Această agregare are loc deoarece unele amibe individuale produc AMP ciclic chimic (cAMP), spre care migrează celelalte amibe. Unele dintre celulele ameboide formează o tulpină; alții învârt pe tulpină pentru a forma un capac de spori, iar majoritatea se diferențiază în spori. Când sporii sunt eliberați în condiții favorabile, ei germinează

• nate pentru a forma amebe unice.

În 1973, un locuitor din Dallas a descoperit o pată roșie pulsatorie în curtea lui. „Media lui New a susținut că a fost găsită o „nouă formă de viață". Pentru unii oameni, „creatura" a evocat amintiri înfricoșătoare ale unui vechi film științifico-fantastic. Înainte

cikate poate provoca boli la oameni?

Imaginațiile au distrus mașina prea departe, biologii au calmat cele mai mari temeri (sau cele mai mari speranțe) ale tuturor. Masa amorfă a fost doar un mucegai plasmodial de slime, au explicat ei. Dar dimensiunea sa neobișnuit de mare, de 46 cm în diametru, i-a surprins până și pe oamenii de știință.

Mucegaiurile slime plasmodiale au fost raportate științific pentru prima dată în 1729. O mucegai slime plasmodial există ca o masă de protoplasmă cu mulți nuclei (este multinucleată). Această masă de protoplasmă se numește plasmodium (Figura 12.23). Întregul plasmodium se mișcă ca o amebă uriașă; înghite resturile organice și bacteriile. Biologii au descoperit că proteinele asemănătoare mușchilor care formează microfilamente sunt responsabile pentru mișcarea plasmodiului.

Capace de spori

Spor

Nucleu

5 mm

tabără

Corp fructifer cu forme de capac de spori.

Sporii sunt eliberați.

Celulele din capacul sporilor formează spori.

Agregatul Amebae.

(0 Ameba reproduce.

Figura 12.22 Ciclul de viață generalizat al unei mucegaiuri slime celulare. Micrografia arată un capac de spori de Dictyostelium.

Limacul se oprește din migrare și începe să formeze tulpina L în stadiul de diferențiere.

— Tulpina

(1 mm)

Ameba germinează din spori.

Reproducere asexuată

(<?) Forme de înveliș pentru a crea stadiul de migrare (melc) (0,5 mm).

CAM

tabără

Q Amebae se deplasează către semnalul cAMP emis de o ameba.

Ce caracteristici au mucegaiurile slime cu protozoarele? Cu ciuperci?

Atunci când în laboratoare se cultivă mucegaiuri plasmodiale, se observă un fenomen numit flux citoplasmatic, în timpul căruia protoplasma din plasmodiu se mișcă și își schimbă atât viteza, cât și direcția, astfel încât oxigenul și nutrienții să fie distribuite uniform.

Plasmodiumul continuă să crească atâta timp cât există suficientă hrană și umiditate pentru ca acesta să prospere.

Atunci când oricare dintre ele este insuficient, plasmodiul se separă în mai multe grupuri de protoplasme; fiecare dintre aceste grupuri formează un sporangiu cu tulpină, în care se dezvoltă spori haploizi (o formă rezistentă, în repaus, a mucegaiului slime). Când condițiile se îmbunătățesc, acești spori germinează, fuzionează pentru a forma celule diploide și se dezvoltă într-un plasmodiu multinucleat.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce mucegaiurile slime sunt clasificate cu amebe și nu cu ciuperci? 12-13

Helminți

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

12-14 Enumerați caracteristicile distinctive ale helminților paraziți.

12-15 Oferiți o justificare pentru ciclul de viață elaborat al viermilor paraziți.

2- 6 Enumerați caracteristicile celor două clase de platihelminți paraziți și dați un exemplu pentru fiecare.

12-17 Descrieți o infecție parazită în care oamenii servesc ca gazdă definitivă, ca gazdă intermediară și ca ambele.

-18 Lista* t ie caracteristicile nematodelor parazite și dați un exemplu de ouă și larve infecțioase.

12-19 Comparați și contrastați platihelminții și nematozii. - Un număr de animale parazite își petrec o parte sau toată viața la oameni. Cele mai multe dintre aceste animale aparțin a două fili:

@ Gameții haploizi fuzionează, producând zigotul.

Gamet

' germinează din spori.

@ Sporii sunt eliberați.

Sporangii

Zigotul se dezvoltă prin diviziune nucleară și creșterea celulelor.

Sexua

reproducere

Forme de plasmodi multinucleate.

Plasmodium crește, distribuind nutrienții prin flux citoplasmatic.

Canalul de

fluxul citoplasmatic

* ,

(g) Plasmodium | se separă în grupuri de protoplasme.

1

5 mm

Reproducere asexuată

(G) Fiecare grup formează sporangi pe tulpini.

Nucleii din spori trec prin meioză, formând gameți.

1 Ciclul de viață al unei mucegaiuri plasmodiale de slime. Physarum este ilustrat în microfotografii.

În ce mod diferă mucegaiurile slime celulare și acelulare?

Platyhelminthes (viermi plati) și Nematoda (viermi rotunzi). Acești viermi sunt numiți în mod obișnuit helminți. Există și specii care trăiesc liber în aceste phyla, dar ne vom limita discuția la speciile parazitare. Bolile cauzate de viermi paraziți sunt discutate în partea a patra.

Caracteristicile helminților

Helminții sunt animale eucariote multicelulare care posedă în general sisteme digestive, circulatorii, nervoase, excretoare și reproducătoare. Helminții paraziți trebuie să fie foarte specializați pentru a trăi în interiorul gazdelor lor. Următoarele generalizări disting helminții paraziți de rudele lor libere:

Pot lipsi un sistem digestiv. Ele pot absorbi nutrienți din alimentele gazdei, fluidele corporale și țesuturile.

Sistemul lor nervos este redus. Nu au nevoie de un sistem nervos extins, deoarece nu trebuie să caute hrană sau să răspundă mult la mediul lor. Mediul într-o gazdă este destul de constant.

Mijloacele lor de locomoție sunt ocazional reduse sau lipsesc complet. Deoarece sunt transferați de la gazdă la gazdă, nu trebuie să caute în mod activ un habitat potrivit.

Sistemul lor reproductiv este adesea complex. Un individ produce un număr mare de ouă, prin care o gazdă adecvată este infectată.

Ciclu de viață

Ciclul de viață al helminților paraziți poate fi extrem de complex, implicând o succesiune de gazde intermediare pentru finalizarea fiecărei etape larvare (de dezvoltare) a parazitului și o gazdă definitivă pentru parazitul adult.

Helminții adulți pot fi dioici; organele reproducătoare masculine sunt la un individ, iar organele reproducătoare feminine la altul. La acele specii, reproducerea are loc numai atunci când doi adulți de sex opus sunt în aceeași gazdă.

Helminții adulți pot fi, de asemenea, monoici sau hermafrodiți - un animal are atât organe reproducătoare masculine, cât și femele. Doi hermafrodiți pot copula și se pot fertiliza simultan unul pe altul. Câteva tipuri de hermafrodiți se fertilizează singuri.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce medicamentele folosite pentru a trata helminții paraziți sunt adesea toxice pentru gazdă? 12-14

Ce valoare are ciclul de viață complicat al helminților paraziți?

12-15

Platihelminții

Membrii filumului. Platyhelminthes, viermii plati, sunt turtiți dorsoventral. Clasele de viermi plati paraziti includ trematodele si cestodele. Acești paraziți provoacă boli sau tulburări de dezvoltare la o mare varietate de animale (Figura 12.24).

Trematode

Trematodele, sau flukes, au adesea corpuri plat, în formă de frunză, cu o ventuză ventrală și o ventuză orală (Figura 12.25). Venturile țin organismul pe loc. Flukes obțin hrană prin absorbția acesteia prin învelișul lor exterior neviu, numit cuticulă. Flukes primesc denumiri comune în funcție de țesutul gazdei definitive în care trăiesc adulții (de exemplu, fluke pulmonar, dorloge hepatic, sânge).

Cea mai frecventă cauză a diareei de recreere pe bază de apă

Pe măsură ce citiți această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care microbiologii și le pun în timp ce încearcă să diagnosticheze o boală. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

La o săptămână după petrecerea ei de naștere, Chloe, în vârstă de 8 ani, a avut diaree apoasă, vărsături și crampe abdominale. Mama ei a dus-o la pediatru pentru că simptomele lui Chloe nu treceau de la sine.

Ce mari sunt posibile? (Sugestie: vezi pagina 736.)

Bolile posibile au inclus giardioza, criptosporidioza, infecția diareică cu Cyclospora și dizenteria amibiană. Pediatrul lui Chloe a luat o mostră de scaun de la Chloe și a trimis-o la laborator pentru testare. Rezultatul colorării acido-rezistente a scaunului ei este prezentat în Figura A.

Care este boala?

Colorația acido-rezistentă colorează în roșu oochisturile Cryptosporidium, făcându-le astfel ușor de identificat, în acest caz, sporozoiții sunt vizibili în interiorul oochistului la săgeată. Oochisturile sunt infecțioase imediat după ce sunt excretate în fecale.

Ce altceva trebuie să știi?

Petrecerea de naștere a lui Chloe a avut loc într-un parc acvatic comunitar. Mama lui Chloe a urmărit imediat părinții celorlalți copii care au participat la petrecere. Ea a aflat că celălalt. 20 de copii au avut și diaree apoasă, vărsături sau crampe abdominale. Toți copiii s-au vindecat după infecție la 2 până la 10 zile după ce s-au îmbolnăvit.

Cum se transmite această boală?

5. Infecția cu Cryptosporidium se transmite pe cale fecal-oral. Rezultă din ingerarea oochisturilor de Cryptosporidium prin consumul de substanțe contaminate cu fecale.

alimente sau apă sau prin contact direct de la persoană la persoană sau de la animal la persoană. Doza infectioasa este mica; studiile de hrănire au demonstrat că ingerarea a cât mai puține 10 până la 30 de oochisturi poate provoca infecție la persoanele sănătoase. S-a raportat că persoanele infectate elimină 108 până la 109 oochisturi într-o singură mișcare intestinală și excretă oochisturi timp de până la 50 de zile după încetarea diareei.

Cryptosporidium a devenit cea mai frecvent recunoscută cauză a focarelor de gastroenterită asociate apei recreative, chiar și în locurile cu apă dezinfectată. A devenit o boală raportabilă în 1994 (Figura B).

Cum pot fi prevenite focarele de Cryptosporidium?

Se știe că speciile Cryptosporidium sunt rezistente la majoritatea dezinfectanților chimici, cum ar fi clorul. Recomandările pentru reducerea riscului de infecție includ următoarele:

12.000

ora 17

LM

Figura A Pată acido-rezistentă a fecalelor lui Chloe.

Nu înotați în timpul și timp de 2 săptămâni după boala diareică.

Evitați înghițirea apei din piscină.

Spălați-vă mâinile după ce ați folosit toaleta sau după ce ați schimbat scutecele.

Sursa: Adaptare din MMWR 58(22)1615-618, 12 iunie 2009.

4.

..j 10.000

■

tn

8.000

o

C

<D

E

6.000

4.000

2.000

':900 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010

An

Figura B Cazuri raportate în Statele Unite.

duke), dorlodul hepatic asiatic Clonorchis sinensis (klo-nor'kis sinensis) este observat ocazional la imigranții din Statele Unite, dar nu poate fi transmis deoarece gazdele sale intermediare nu se află în Statele Unite.

Pentru a exemplifica ciclul de viață al unui fluke, să ne uităm la fluke pulmonar, Paragonimus, spp (păr-ă-gon'e-mus). Speciile de Paragonimus apar în întreaga lume. P. kellicotti (kelTi-kot-te), endemic în Statele Unite, a fost asociat cu consumul crud

Figura 12.24 Infecția cu un platihelmint parazit. O creștere a trematodului Ribeiroia în ultimii ani a provocat broaște deformate. Broaște cu mai multe membre au fost găsite din Minnesota până în California. Cercaria trematodului infectează mormoloci. Metacercariile enchistate deplasează mugurii membrelor în curs de dezvoltare, provocând dezvoltarea anormală a membrelor. Creșterea parazitului se poate datora scurgerii de îngrășăminte care crește algele, care sunt hrană pentru melcul gazdă intermediară a parazitului.

Ce stadiu de coadă a parazitului trăiește într-un melc?

raci în excursii cu pluta. Fluke pulmonar adult trăiește în bronhiolele oamenilor și ale altor mamifere și are aproximativ 6 mm lățime și 12 mm lungime. Adulții hermafrodiți eliberează ouă în bronhii. Deoarece sputa care conține ouă este frecvent înghițită, ouăle sunt de obicei excretate în fecalele gazdei definitive. Pentru ca ciclul de viață să continue, ouăle trebuie să ajungă la un corp de apă. Are loc o serie de pași care asigură că dorlotele adulți se pot maturiza în plămânii unei noi gazde. Ciclul de viață este prezentat în Figura 12.26.

Într-un diagnostic de laborator, sputa și fecalele sunt examinate la microscop pentru a depista ouăle de doumat. Infecția rezultă din consumul de crustacee de apă dulce insuficient gătite, iar boala poate fi prevenită prin gătirea temeinică a racilor și a crabilor de apă dulce.

Cercariile de sânge Schistosoma (shis-to-sd'ma) nu sunt ingerate. În schimb, ei pătrund prin pielea gazdei umane și intră în sistemul circulator. Adultii se gasesc in anumite vene abdominale si pelvine. Boala schistosomiaza este o problemă majoră de sănătate mondială; va fi discutat mai departe în capitolul 23 (pagina 674).

Cestode

Cestodele, sau teniile, sunt paraziți intestinali. Structura lor este prezentată în Figura 12.27. Capul, sau scolex (plural: scoleces), are ventuze pentru atașarea la mucoasa intestinală a gazdei definitive; unele specii au și cârlige mici pentru atașare. Teniile nu ingerează țesuturile gazdelor lor; de fapt, le lipsește complet un sistem digestiv. Pentru a obține nutrienți din intestinul subțire, ei absorb alimentele prin cuticulă. Corpul este format din segmente numite proglotide. Proglotidele sunt produse continuu de regiunea gâtului scolexului, atâta timp cât scolexul este atașat și viu. Fiecare proglotidă matură conține atât organe reproducătoare masculine, cât și feminine. Proglotidele cele mai îndepărtate de scolex sunt cele mature care conțin ouă. Proglotidele mature sunt în esență pungi de ouă, fiecare dintre ele infecțioase pentru gazda intermediară adecvată.

Oamenii ca gazde definitive Adulții din Taenia saginata (te'ne-ă sa-ji-nă'tă), tenia de vită, trăiesc la om și pot atinge o lungime de 6 m. Scolexul are aproximativ 2 mm lungime și este urmat de o mie sau mai multe proglotide. Fecalele unui om infectat conțin proglotide mature, fiecare dintre ele conține mii de ouă. Pe măsură ce proglotidele se îndepărtează de materialul fecal, ele își măresc șansele de a fi ingerate de un animal care pășește. La ingerarea de către bovine, larvele eclozează din ouă și trec prin peretele intestinal. Larvele migrează către mușchi (carne), în care se enchisează sub formă de cisticerci. Când cisticercii sunt ingerați de oameni, toți, cu excepția scolexului, sunt digerați. Scolexul se ancorează în intestinul subțire și începe să producă proglotide.

(a) Anatomia Fluke

Figura 12.25 Flukes, (a) Anatomia generală a unui fluke adult, prezentată în secțiune transversală. Venturile bucale și ventrale atașează fluke de gazdă. Gura este situată în centrul ventuzei bucale. Flukes sunt hermafrodite; fiecare animal conține atât testicule, cât și ovare, (bj Fluke hepatic asiatic Clonorchis sinensis. Observați sistemul digestiv incomplet. Infestările puternice pot bloca căile biliare din ficat.

(b) Clonorchis sinensis

LM

5 mm

De ce sistemul digestiv al viermilor plat este numit „incomplet”?

Gazdă definitivă

Gazdă intermediară

Cercaria

Redia

Metacercaria

(0,25-0,5 mm)

În interiorul melcului, miracidium se dezvoltă în redia, care se reproduce asexuat pentru a produce rediae; mai multe cercarii se dezvoltă în cadrul redi

Miracidium

(0,8 mm lungime)

Cercaria (0,5 mm lungime)

(S) Miracidium \ se dezvoltă \ în ou și \ eclozează \ din ou.

Ouăle ajung în apă după ce sunt excretate în fecale.

Cercaria lasă melcul și intră în raci.

(||) Miracidiul care înotă liber intră în melc.

Reproducere asexuată

La raci, cercaria \ enchistă pentru a produce \ metacercaria.

-■ -Sexual ' ■ reproducere

O Racii infectați sunt consumați de oameni, iar metacercaria se dezvoltă în dorloat adult. ® Domul adult hermafrodit eliberează ouă în plămânul uman.

g re 1 Ciclul de viață al fluke pulmonar, Paragonimus, spp. Trematodul se reproduce sexual la om și asexuat la melc, prima gazdă intermediară. Larvele închistate în sc con gazda intermediară, crabi de apă dulce și raci, infectează oamenii și alte mamifere atunci când sunt ingerate. Vezi, de asemenea, ciclul de viață Schistosoma din Figura 23.28 (pagina 674).

°Ce valoare are acest ciclu de viață complex pentru Paragonimus?

Diagnosticul infecției cu tenia la om se bazează pe prezența proglotidelor mature și a ouălor în fecale. Cisticercii pot fi observați macroscopic în carne; prezența lor este denumită „carne de vită mizerabilă”. Inspectarea cărnii de vită destinată consumului uman pentru aspectul „mizerabil” este o modalitate de a preveni infecțiile cu tenia sfeclei. O altă metodă de prevenire este evitarea utilizării apelor uzate umane netratate ca îngrășământ în pășunile.

Oamenii sunt singura gazdă definitivă cunoscută a teniei de porc, Laenia solium. Viermii adulți care trăiesc în intestinul uman preduc ouăle, care sunt eliminate în fecale. Când ouăle sunt consumate de porci, helmintul larvar se enchistă în mușchii porcului; oamenii se infectează atunci când mănâncă carne de porc insuficient gătită. Ciclul om-porc-uman al T. solium este comun în America Latină, Asia și Africa. În Statele Unite, totuși, T. solium este practic inexistent la porci; parazitul se transmite de la om la om. Ouăle vărsate de o persoană și ingerate de o altă persoană eclozează, iar larvele se chistează în creier și în alte părți ale corpului, provocând cisticercoză (vezi Figura 25.21, pagina 739). Ihe Luman care găzduiește Tsolium s -arvae servește ca o pierdere intermediară. Aproximativ 7% din cele câteva sute de cazuri raportate în ultimii ani au fost dobândite de oameni care nu au fost niciodată în afara Statelor Unite. Este posibil să se fi infectat prin contactul casnic cu persoane care s-au născut sau au călătorit în alte țări.

Oamenii ca gazde intermediare Oamenii sunt gazde intermediare pentru Echinococcus granulosus (e-kin-o-kok'kus granulo'sus), prezentate în Figura 12.28. Câinii și coioții sunt gazdele definitive pentru acest minut (2-8 mm) tenia.

(2) Ouăle sunt excretate cu fecale.

0 Ouăle sunt ingerate de căprioare, oi sau oameni. Oamenii se pot infecta și prin contaminarea mâinilor cu fecale sau saliva de la un câine care s-a lins.

Care sunt asemănările dintre tenia și flukes?

©Ouăle eclozează în intestinul subțire al omului, iar larvele migrează către ficat sau plămâni.

@ Larva se dezvoltă într-un chist hidatic. Chistul conține „capsule de puiet”, din care ar putea fi produse mii de scoli.

© Oamenii sunt un punct mort pentru parazit, dar în sălbăticie, chisturile ar putea fi la o căprioară care este mâncată de un lup.

Scolecele ar putea să se atașeze în intestinul lupului și să producă proglotide.

Diagnosticul chisturilor hidatice se face frecvent numai prin autopsie, deși razele X pot detecta chisturile (vezi Figura 25.22, pagina 741).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Diferențiază Paragonimus și Taenia. 12-16

Nematode

Membrii Phylum Nematoda, viermii rotunzi, sunt cilindrici și conici la fiecare capăt. Viermii rotunzi au un sistem digestiv complet, format dintr-o gură, un intestin și un anus. Majoritatea speciilor sunt dioice. Masculii sunt mai mici decât femelele și au unul sau două spicule întărite pe capetele lor posterioare. Spiculele sunt folosite pentru a ghida sperma către porul genital al femeii.

Unele specii de nematode trăiesc liber în sol și apă, iar altele sunt paraziți pe plante și animale. Unii nematozi își trec întregul ciclu de viață, de la ou la adult matur, într-o singură gazdă.

Viermii rotunzi intestinali sunt cele mai frecvente cauze ale bolilor infecțioase cronice. Cele mai frecvente sunt Ascaris, anchilostoma și tricocelușii, care infectează peste 2 miliarde de oameni în întreaga lume. Infecțiile cu nematode ale oamenilor pot fi împărțite în două categorii: cele în care oul este infecțios și cele în care larva este infecțioasă.

Ouă infecțioase pentru oameni

Ascaris lumbricoides (as'kar-is him-bri-koi'dez) este un nematod mare (30 cm lungime) care infectează peste 1 miliard de oameni din întreaga lume (Figura 25.24, pagina 742). Este dioic cu dimorfism sexual; adica viermii mascul si femela arata distinct diferit, masculul fiind mai mic cu coada ondulata. Adultul Ascaris trăiește exclusiv în intestinele subțiri ale oamenilor; se hrănește în primul rând cu alimente semidigerate. Ouăle, excretate cu fecale, pot supraviețui în sol pentru perioade lungi până când sunt ingerate accidental de către o altă gazdă. Ouăle eclozează în intestinul subțire al gazdei. Larvele ies apoi din intestin și intră în sânge. Sunt transportați în plămâni, unde cresc. Larvele vor fi apoi tușite, înghițite și returnate în intestinul subțire, unde se maturizează în adulți.

Viermele rotunzi al ratonului, Baylisascaris procyonis, este un viermi rotund în curs de dezvoltare în America de Nord. Ratonii sunt gazda definitivă, deși viermii rotunzi adulți pot trăi și la câini domestici. Ouăle sunt vărsate cu fecale și sunt ingerate de o gazdă intermediară, de obicei un iepure. Ouăle ingerate eclozează în intestinele iepurilor și oamenilor. Larvele migrează printr-o varietate de țesuturi, provocând o afecțiune numită larva migrans. Infecția duce adesea la simptome neurologice severe sau la moarte. Larva

migrans poate fi cauzată și de Toxocara caniș (de la câini rom) și de T. cati (de la pisici). Aceste animale de companie sunt gazdele intermediare și definitive, dar oamenii se pot infecta prin ingerarea ouălor de Toxocara vărsate în fecalele animalelor. Se estimează că 14% din populația SUA a fost infectată. Copiii sunt cel mai probabil să fie infectați, probabil pentru că se joacă în sol și cutii cu nisip, unde pot fi găsite fecale de animale.

Ou (30-38pm)

Scolex

10 cm

Gazdă definitivă

Tenia adultă

Gazdă intermediară

Reproducerea sexuală

Gazdă intermediară

Scolecele de la chist se ataseaza de inestina si devin adulti.

Tenia adultă eliberează ouă.

Gazda definitivă mănâncă gazda intermediară, ingerând chisturi.

i.:^ Larvele se dezvoltă în chisturi hiadice.

(y$ Gazda intermediară ingeră ouă.

Capsula puiet

Scolex

Figura 12. Ciclul de viață al teniei, Echinococcus, spp. Câinii sunt cea mai comună gazdă definitivă a E. granulosus. Infecțiile cu E. multilocularis la om sunt rare. Parazitul își poate finaliza ciclul de viață doar dacă chisturile sunt ingerate de o gazdă definitivă care mănâncă gazda intermediară.

a fi într-un om nu este benefic pentru Echinococcus?

Un miliard de oameni din întreaga lume sunt infectați cu Trichuris trichiura, sau vierme. „Viermii sunt răspândiți de la o persoană la alta prin transmitere fecal-orală sau prin alimente contaminate cu fecale. Boala apare cel mai adesea în zonele cu vreme tropicală și practici necorespunzătoare de salubritate și în rândul copiilor.

Oxiuriul Enterobius vermicularis (en-te-rd'be-us ver-mi-ku-lar'is) își petrece întreaga viață într-o gazdă umană (Figura 12.29). Oxiurii adulți se găsesc în intestinul gros, brom acolo, oxiurii femele migrează în anus pentru a-și depune ouăle pe pielea perianală. Ouăle pot fi ingerate de gazdă sau de o altă persoană expusă prin îmbrăcăminte sau așternut contaminat.

Larve infecțioase pentru oameni

Anchilostoma adulți, Necator americanus (ne-kă'tor a-me-ri-ka'nus) și Ancylostoma duodenale (an-sil-os'toma dii'o-den-al-e), trăiesc în intestinul subțire al omului (Figura 25.23, pag. 741); ouăle sunt excretate în fecale. Larvele eclozează în sol, unde se hrănesc cu bacterii. O larvă intră în gazda ei pătrunzând în pielea gazdei. Apoi intră într-un vas de sânge sau limfatic, care îl transportă la plămâni. Este tusit în spută, înghițit și în cele din urmă transportat la intestinul subțire.

Trichineloza este cauzată de un nematod pe care gazda îl dobândește prin consumul de larve închistate din carnea insuficient gătită a animalelor infectate (vezi pagina 743). Nematodul, Dirofdaria immitis (dir'6-fi-lâr-e-â im'mi-tis), este răspândit de la gazdă la gazdă

(a) Oxiuri adult

Figura 12.29 Oxiurii Enterobius vermicularis. (a) Oxiurii adulți trăiesc în intestinul gros al oamenilor. Majoritatea viermilor rotunzi sunt dioici, iar femela (stânga și microfotografia) este adesea net mai mare decât masculul (dreapta), (b) Ouăle de oxiuri sunt depuse de femela pe pielea perianală noaptea.

prin muşcăturile ţânţarilor Aedes. Afectează în primul rând câinii și pisicile, dar poate infesta pielea umană, conjunctiva sau plămânii. Larvele injectate de țânțar migrează către diferite organe, unde se maturizează în adulți. Viermele parazit se numește vierme cardiacă deoarece stadiul adult este adesea în inima gazdei animalului, unde își poate ucide gazda prin insuficiență cardiacă congestivă (Figura 12.30). Boala apare pe fiecare continent, cu excepția Antarcticii. Bacteriile Wolbachia par a fi esențiale pentru dezvoltarea embrionilor de vierme (vezi caseta din Capitolul 11 la pagina 308.)

Patru genuri de viermi rotunzi numiti anisakine sau viermi ondulați pot fi transmise la oameni din pești și calmari infectați. Larvele de anisakine se află în mezenterele intestinale ale peștilor și migrează către mușchi atunci când peștele moare. Congelarea sau gătitul temeinic va ucide larvele.

Tabelul 12.5 de la pagina 364 enumeră helminții paraziți reprezentativi pentru fiecare filum și clasă și bolile pe care le provoacă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este gazda definitivă pentru Enterobius? 12-17

Ce stadiu al Dirofilaria immitis este infecțios pentru câini și pisici? 12-18

este un vector și o gazdă definitivă?

Găsești un vierme parazit în scutecele unui copil. De unde știi dacă este o Taenia sau un Necator? 12-19

Artropodele ca vectori

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

12-20 Definiți vectorul artropodelor.

12-21 Diferențiază o căpușă de un țânțar și numește o boală transmisă de fiecare.

Artropodele sunt animale caracterizate prin corpuri segmentate, schelete externe dure și picioare articulate. Cu aproape 1 milion

specie, acesta este cel mai mare filum din regnul animal. Deși artropodele nu sunt microbi în sine, le vom descrie pe scurt aici, deoarece un tew suge sângele oamenilor și al altor animale și poate transmite boli microbiene în timp ce face acest lucru. Artropodele care poartă microorganisme patogene se numesc vectori. Scabia și pediculoza sunt boli care sunt cauzate de artropode (vezi capitolul 21, paginile 607-608).

Clasele reprezentative de artropode includ următoarele:

Arachnida (opt picioare): păianjeni, acarieni, căpușe

Crustacee (patru antene): crabi, raci

Insecte (șase picioare): albine, muște, păduchi

Tabelul 12.6 enumeră acele artropode care sunt vectori importanți, iar figurile 12.31, 12.32 și 12.33 ilustrează unele dintre ele. Aceste insecte și căpușe locuiesc pe un animal numai atunci când se hrănesc.

Figura 12.33 Vectori de artropode, (a) Păduchiul uman, Pediculus. 'ci rhe căprioare zboară, Chrysops. (d) Th? insectă de sărut, Triatoma.

fb) Puricii de șobolan, Xenopsylla.

Numiți câte un agent patogen transportat de fiecare dintre acești vectori.

TABELUL 12.5 Helminți paraziți reprezentativi

TABELUL 12o& Vectori artropozi importanți ai bolilor umane

O excepție de la aceasta este păduchiul, care își petrece întreaga viață pe gazdă și nu poate supraviețui mult timp departe de o gazdă.

Unii vectori sunt doar un mijloc mecanic de transport pentru un agent patogen. De exemplu, muștele își depun ouăle pe materie organică în descompunere, cum ar fi fecalele. În timp ce face acest lucru, o muscă de casă poate ridica un agent patogen de pe picioare sau de pe corp și poate transporta agentul patogen în hrana noastră.

Unii paraziți se înmulțesc în vectorii lor. Când se întâmplă acest lucru, paraziții se pot acumula în vectori fecale sau saliva. Un număr mare de paraziți poate fi apoi depus pe sau în gazdă în timp ce vectorul se hrănește acolo. Spirocheta care provoacă boala Lyme este transmisă de căpușe în acest mod (vezi capitolul 23, pagina 658), iar virusul West Nile este transmis în același mod de către țânțari (vezi capitolul 22, pagina 631).

Schița de studiu

După cum sa discutat mai devreme, Plasmodium este un exemplu de parazit care necesită ca vectorul său să fie și gazda definitivă. Plasmodium se poate reproduce sexual numai în intestinul unui țânțar Anopheles. Plasmodium este introdus într-o gazdă umană cu saliva țânțarului, care acționează ca un anticoagulant care menține sângele să curgă.

î o eliminarea bolilor transmise prin vectori, lucrătorii din sănătate se concentrează pe eradicarea vectorilor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Vectorii pot fi împărțiți în trei tipuri majore, în funcție de rolurile pe care le joacă pentru parazit. Enumerați cele trei tipuri de vectori și o boală transmisă de fiecare. 12-20

Să presupunem că vezi un artropod pe brațul tău. Cum vei determina dacă este o căpușă sau un purice? 12-21

Master igMICROBIOLOGIE

fest-vă înțelegerea cu chestionare, examinare microbi și un capitol post-test la www.masteringmicrobiology.com.

Ciuperci (p. 331-342)   .

Micologia este studiul ciupercilor.

Numărul infecțiilor fungice grave este în creștere.

Ciupercile sunt chemoheterotrofe aerobe sau facultativ anaerobe.

Majoritatea ciupercilor sunt descompunetoare, iar câteva sunt paraziți ai plantelor și animalelor.

Caracteristicile ciupercilor (p. 332-336)

Un talus fungic este format din filamente de celule numite hife; o masă de hife se numește miceliu.

Drojdiile sunt ciuperci unicelulare. Pentru a se reproduce, drojdiile de fisiune se divid simetric, în timp ce drojdiile în devenire se divid asimetric.

Mugurii care nu se separă de celula părinte formează pseudohife.

Ciupercile dimorfe patogene sunt asemănătoare drojdiei la 37°C și mucegaiului la 25°C.

Ciupercile sunt clasificate în funcție de ARNr.

Sporangiosporii și conidiosporii sunt produși asexuat.

Sporii sexuali sunt de obicei produși ca răspuns la circumstanțe speciale, adesea schimbări în mediu.

Ciupercile pot crește în medii aerobe acide, cu umiditate scăzută.

Sunt capabili să metabolizeze carbohidrații complecși.

Ciuperci importante din punct de vedere medical (p. 337-339)

Zygomycota au hife cenocitare și produc sporangiospori și zigospori.

Microsporidiilor lipsesc mitocondriile și microtubuli; provoacă diaree la bolnavii de SIDA.

Ascomycota are hife septate și produc ascospori și frecvent conidiospori.

Basidiomycota au hife septate și produc bazidiospori; unele produc conidiospori.

Ciupercile 1'eleomorfe produc spori sexuali si asexuati; ciupercile anamorfice produc numai spori asexuați.

Boli fungice (p. 339-341)

Micozele sistemice sunt infecții fungice care afectează multe țesuturi și organe.

Micozele subcutanate sunt infecții fungice de sub piele.

Micozele cutanate afectează țesuturile care conțin cheratina, cum ar fi părul, unghiile și pielea.

Micozele superficiale sunt localizate pe firele de păr și pe celulele superficiale ale pielii.

.3. Micozele oportuniste sunt cauzate de ciuperci care de obicei nu sunt patogene.

Micozele oportuniste pot infecta orice țesut. Cu toate acestea, acestea sunt de obicei sistemice.

Efectele economice ale ciupercilor (p. 341-342)

Saccharomyces și Trichoderma sunt folosite în producția de alimente.

Ciupercile sunt folosite pentru combaterea biologică a dăunătorilor.

Alterarea mucegaiului a fructelor, cerealelor și legumelor este mai frecventă decât alterarea bacteriană a acestor produse.

Multe ciuperci provoacă boli la plante.

Licheni (p. 342-343)

Un lichen este o combinație mutualistă între o algă (sau o cianobacterie) și o ciupercă.

'alga fotosintetizează, furnizând carbohidrați pentru lichen; ciuperca asigură o reținere.

Lichenii colonizează habitate care nu sunt potrivite fie pentru alge, fie pentru ciupercă.

Lichenii pot fi clasificați pe baza morfologiei ca crustoze, folioase sau fruticoze.

Alge (p. 343-348)

Algele sunt unicelulare, filamentoase sau multicelulare (talice).

Majoritatea algelor trăiesc în medii acvatice.

Caracteristicile algelor (p. 343-345)

Algele sunt eucariote; majoritatea sunt fotoautotrofe.

Talusul algelor multicelulare constă, de obicei, dintr-un stip, un suport și lame.

Algele se reproduc asexuat prin diviziune și fragmentare celulară.

Multe alge se reproduc sexual.

Algele fotoautotrofe produc oxigen.

Algele sunt clasificate în funcție de structurile și pigmenții lor.

Fila selectată de alge (pag. 345-348)

Algele brune (kelp) pot fi recoltate pentru algină.

Algele roșii cresc mai adânc în ocean decât alte alge.

Algele verzi au celuloza si clorofila a si b si depoziteaza amidon.

Diatomeele sunt unicelulare și au pereți celulari de pectină și silice; unele produc o neurotoxină.

Dinoflagelatele produc neurotoxine care cauzează intoxicații paralizante cu crustacee și ciguatera.

Oomicotele sunt heterotrofe; acestea includ descompozitori și agenți patogeni.

Rolurile algelor în natură (p. 348)

Algele sunt producatorii primari in lanturile trofice acvatice.

Algele planctonice produc cea mai mare parte a oxigenului molecular din atmosfera Pământului.

Petrolul este resturile fosile ale algelor planctonice.

Algele unicelulare sunt simbioți la animale precum Tridacna.

Protozoare (p. 348-353)

Protozoarele sunt chemoheterotrofe unicelulare, eucariote.

Protozoarele se găsesc în sol și apă și ca microbiotă normală la animale.

Caracteristicile protozoarelor (p. 348-349)

Forma vegetativă se numește trofozoit.

Reproducerea asexuată se face prin fisiune, înmugurire sau schizogonie.

Reproducerea sexuală se face prin conjugare.

În timpul conjugării ciliate, doi nuclei haploizi fuzionează pentru a produce un zigot.

Unele protozoare pot produce un chist care oferă protecție în condiții de mediu nefavorabile.

Protozoarele au celule complexe cu o peliculă, un citostom și un por anal.

Important din punct de vedere medical al protozoarelor (p. 349-353)

Trichomonas și Giardia nu au mitocondrii și au flageli.

Euglenozoarele se deplasează prin flageli și nu au reproducere sexuală; acestea includ Trypanosoma.

Amebae includ Entamoeba și Acanthamoeba.

Apicomplexa au organele apicale pentru penetrarea țesutului gazdă; acestea includ Plasmodium și Cryptosporidium.

Giliatele se deplasează cu ajutorul cililor; Balantidium coli este parazitul ciliat uman.

Mucegaiuri Slime (p. 353-354)

Mucegaiurile slime celulare seamănă cu amebe și ingerează bacteriile prin fagocitoză.

Mucegaiurile plasmodiale de slime constau dintr-o masă multinucleată de protoplasmă care înghiți resturile organice și bacteriile pe măsură ce se mișcă.

Helminți (p. 354-363)

Viermii plati paraziți aparțin filumului Platyhelminthes.

Viermii rotunzi paraziți aparțin filumului Nematoda.

Caracteristicile helminților (p. 355-356)

Helminții sunt animale multicelulare; câțiva sunt paraziți ai oamenilor.

Anatomia și ciclul de viață al helminților paraziți sunt modificate pentru parazitism.

Stadiul adult al unui helmint parazit se găsește la gazda definitivă.

Fiecare stadiu larvar al unui helmint parazit necesită o gazdă intermediară.

Helminții pot fi monoici sau dioici.

Platyhelminths (p. 356-360)

Viermii plati sunt animale turtite dorsoventral; viermii plati paraziți pot lipsi de un sistem digestiv.

Trematodele adulte, sau trematodele, au o ventuză bucală și ventrală cu care se atașează de țesutul gazdă.

IQ Ouăle de trematode eclozează în miracidie care înotă liber care intră în prima gazdă intermediară; se dezvoltă două generații de rediae; rediae devin cercarii care ies din prima gazdă intermediară și pătrund în a doua gazdă intermediară; cercariae enchist ca metacercariae; metacercariile se dezvoltă în adulți în gazda definitivă.

Un cestod, sau tenia, constă dintr-un scolex (cap) și proglotide.

Oamenii servesc drept gazdă definitivă pentru tenia de vită, iar bovinele sunt gazda intermediară.

Oamenii servesc ca gazdă definitivă și pot fi o gazdă intermediară pentru tenia de porc.

Oamenii servesc ca gazdă intermediară pentru Echinococcus granulosus; gazdele definitive sunt câinii, lupii și vulpile.

Nematode (p. 360-363)

. 5. .Viermii rotunzi au un sistem digestiv complet.

16. Nematozii care infectează oamenii cu ouăle lor includ și Ascaris, Trichuris și Enterobius.

Nematozii care infectează oamenii cu larvele lor includ viermii anchilostomiei și Trichinella.

Artropodele ca vectori (pp. 363-364)

Animalele cu articulații, inclusiv căpușe și insecte, aparțin filumului Arthropoda. _

' - Artropodele care poartă boli sunt numite vectori.

Bolile transmise prin vectori sunt eliminate cel mai eficient prin controlul sau eradicarea vectorilor.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

DESENAȚI-O

Recenzie

1. În continuare este o listă de ciuperci, metodele lor de intrare în organism și locurile de infecții pe care le provoacă. Clasificați fiecare tip de micoză ca cutanată, oportunistă, subcutanată, superficială sau sistemică.

10. Un ciclu de viață generalizat al ficatului Clonorchis

sinensis este prezentat mai jos Etichetați etapele fluke. Identificați gazda/gazdele intermediare. Identificați gazda (gazdele) definitive. Cărui filum și categorie aparține acest animal?

O cultură mixtă de Escherichia coli și Pehicillium chrysogenum este inoculată pe următoarele medii de cultură. Pe ce mediu v-ați aștepta ca fiecare să crească? De ce?

0,5% peptonă în apă de la robinet

10% glucoză în apa de la robinet

Discutați pe scurt importanța lichenilor în natură. Discutați pe scurt importanța algelor în natură.

Diferențierea mucegaiurilor slime celulare și plasmodiale. Cum supraviețuiește fiecare condiții de mediu nefavorabile?

Completează următorul tabel.

Filum

Metoda motilității Un parazit uman

Diplomonade	(a)	(b)
Microsporidia	(c)	fd)
Amebae	(e) __	(f)
Apicomplexa	(g)	(h)
Ciliații	(i)	(j)

Euglenozoa (k) (I)

Parabasalide (m) (n)

De ce este semnificativ faptul că Trichomonas nu are un stadiu de chist? Numiți un parazit protozoar care are un stadiu de chist.

Prin ce mijloace se transmit la om paraziții helmintici?

Majoritatea nematodelor sunt dioice. Ce înseamnă acest termen? Cărui filum aparțin nematozii?

' **Identificați structurile acestei eucariote, care**

are afinitate pentru keratina.

Alegere Multiplă

1. Câte phyla sunt reprezentate în următoarea listă de organisme: Echinococcus, Cyclospora, Aspergillus, Taenia, Toxoplasma, Trichinella?

a-1 d. 4

b- 2 e. 5

c. 3

Utilizați următoarele opțiuni pentru a

metacercaria

redia

adult

raspunde la intrebarile 2 si 3:

miracidium

cercaria

DĂ-I NUME

LM

Puneți etapele de mai sus în ordinea dezvoltării, începând cu ou-

5,4, 1,2, 3 d. 3,4, 5,1,2

4,2,5,1,3 e. 2,4,5, 1,3

2, 5, 4, 3, 1

[fa melc este prima gazdă intermediară a unui parazit cu aceste etape, care stadiu s-ar găsi la melc?

a-1 d 4

b- 2 e. 5

c. 3

Care dintre următoarele afirmații despre drojdii sunt adevărate?

Drojdiile sunt ciuperci.

Drojdiile pot forma pseudohife.

Drojdiile se reproduc asexuat prin înmugurire.

Drojdiile sunt facultativ anaerobe.

Toate drojdiile sunt patogene.

Toate drojdiile sunt dimorfe.

1,2, 3,4 **d. 1,3,5,6**

3,4, 5, 6 **e. 2,3,4**

2, 3, 4, 5

Care dintre următoarele evenimente urmează fuziunea celulară într-un ascomicet?

formarea conidioforului

germinarea conidiosporilor

deschiderea ascusului

formarea de ascospore

eliberare de conidiospori

Gazda definitivă pentru Plasmodium vivax este

uman.   c. un sporocit.

Anopheles.   *d. un gametocit.*

Puricii sunt gazda intermediară pentru tenia Dipylidium caninum, iar câinii sunt gazda definitivă. Ce stadiu al parazitului ar putea fi găsit în purice?

larva de cysticerus   c.   scolex

proglotide   d.   adult

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 8-10:

Apicomplexa   c.   dinoflagelate

ciliati   d.   Microsporidia

Aceștia sunt paraziți intracelulari obligați cărora le lipsesc mitocondriile.

Aceștia sunt paraziți nemotili cu organele speciale pentru penetrarea țesutului gazdă.

Aceste organisme fotosintetice pot provoca intoxicații paralizante cu crustacee.

Gândire critică

Dimensiunea unei celule este limitată de raportul suprafață-volum; adică dacă volumul devine prea mare, căldura internă nu poate fi disipată, iar nutrienții și deșeurile nu pot fi transportate eficient. Cum reușesc mucegaiurile plasmodiale slime să ocolească regula suprafață-volum?

Ciclul de viață al teniei de pește Diphyllobothrium este similar cu cel al Taenia saginata, cu excepția faptului că gazda intermediară este peștele. Descrieți ciclul de viață și metoda de transmitere la om. De ce este mai probabil peștii de apă dulce să fie o sursă de infecție cu tenii decât peștii marini?

3. Trypanosoma brucei gambiense – partea (a) din figură – este agentul cauzal al bolii somnului africane. Cărui filum aparține? Partea (b) prezintă un ciclu de viață simplificat pentru T. b. gambiense. Identificați gazda și vectorul acestui parazit.

(b)

Aplicații clinice

O fată a făcut convulsii generalizate. O scanare CT a evidențiat o singură leziune cerebrală compatibilă cu o tumoare. Biopsia leziunii a evidențiat un cisticerc. Pacientul locuia în Carolina de Sud și nu călătorise niciodată în afara statului. Ce parazit a provocat

boala ei? Cum se transmite această boală? Cum ar putea fi prevenit?

Un fermier din California a făcut febră, mialgie și tuse. Un examen cu raze X toracice a evidențiat un infiltrat în plămân. Examinarea microscopică a sputei a evidențiat celule rotunde, în devenire. O cultură de spută a crescut micelii și artroconidii. Ce organism este cel mai probabil cauza simptomelor? Cum se transmite această boală? Cum ar putea fi prevenit?

Un adolescent din California s-a plâns de febră remitentă, frisoane și dureri de cap. Un frotiu de sânge a scos la iveală celule în formă de inel în sângele său roșu;;s. A fost tratat cu succes cu primachină și clorochină. Pacientul locuiește în apropierea râului San Luis Rey și nu are antecedente de călătorii în străinătate, transfuzii de sânge sau consum de droguri intravenos. Care este boala? Cum a fost achizitionat?

Viruși, viroizi și prioni

V

irusurile sunt prea mici pentru a fi văzute cu un microscop cu lumină și nu pot fi cultivate în afara I osturilor lor. Prin urmare, deși bolile virale nu sunt noi, virusurile în sine nu au putut fi studiate până în secolul al XX-lea. În 886, chimistul olandez Adolf Mayer a arătat că boala mozaicului de tutun (7MD) se transmite de la o plantă bolnavă la o plantă sănătoasă. În 1892, în încercarea de a izola cauza TMD, bacteriologul rus Dimitri Iwanowski a filtrat seva furnicilor bolnavi printr-un filtru de porțelan care a fost conceput pentru a reține bacteriile. Se aștepta să găsească microbul prins în filtru; în schimb, a descoperit că agentul infecțios ti * a trecut prin porii minusculi ai filtrului. Când a infectat plante sănătoase cu lichidul filtrat, acestea au contractat TMD. Prima boală umană asociată cu un agent filtrabil a fost febra galbenă.

Progresele în tehnicile de biologie moleculară în anii 1980 și 1990 au condus la identificarea mai multor viruși noi, inclusiv virusul imunodeficienței gripale (ii/ar d coronavirusul asociat SARS. Hepatita virală este una dintre cele mai frecvente boli infecțioase din lume. Au fost identificate mai multe viruși diferite ale hepatitei, inclusiv virusul hepatitei C și fototransmisibili). virusul și virusul hepatitei A transmise prin alimente discutate în cazul clinic Bolile umane cauzate de viruși vor fi discutate în partea a patra. În acest capitol, vom studia biologia virusurilor.

Caracteristicile generale ale virusurilor

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

13-1 Diferențierea unui virus de o bacterie.

În urmă cu o sută de ani, cercetătorii nu și-au putut imagina particule submicroscopice și, astfel, au descris agentul infecțios drept contagium vivum fluidum - un fluid contagios. În anii 1930, oamenii de știință au început să folosească cuvântul virus, cuvântul latin pentru otravă, pentru a descrie acești agenți filtrabili. Natura virusurilor a rămas însă evazivă până în 1935, când Wendell Stanley, un chimist american, a izolat virusul mozaic al tutunului, făcând posibilă pentru prima dată realizarea de studii chimice și structurale asupra unui virus purificat. Aproximativ în același timp, invenția microscopului electronic a făcut posibilă observarea virușilor.

Întrebarea dacă virușii sunt organisme vii are un răspuns ambiguu. Viața poate fi definită ca un set complex de procese rezultate din acțiunile proteinelor specificate de acizii nucleici. Acizii nucleici ai celulelor vii sunt în acțiune tot timpul. Deoarece virusurile sunt inerte în afara celulelor gazdă vii, în acest sens nu sunt considerate organisme vii. Cu toate acestea, odată ce virușii intră într-o celulă gazdă, acizii nucleici virali devin activi și rezultă multiplicarea virală. În acest sens, virușii sunt vii atunci când se înmulțesc în celulele gazdă pe care le infectează. Din punct de vedere clinic, virușii pot fi considerați vii deoarece provoacă infecții și boli, la fel ca bacteriile patogene, ciupercile și protozoarele. În funcție de punctul de vedere, un virus poate fi privit ca o agregare excepțional de complexă de substanțe chimice nevii sau ca un microorganism viu excepțional de simplu.

Atunci, cum definim virusul? Virușii s-au distins inițial de alți agenți infecțioși pentru că sunt deosebit de mici (filtrabili) și pentru că sunt obligatorii

Caz clinic: un focar incomod

Tina Markham, un reprezentant de vânzări de produse farmaceutice în vârstă de 42 de ani, a plecat de la serviciu din cauza unei febre foarte mari și persistente (40°C). Ea ia medicamente pentru a reduce febra, dar ele funcționează doar pentru câteva ore. Tina face o programare pentru a-și vedea medicul; observă imediat că Tina are icter. Când el îi palpează

abdomenul, ea tresări de durere; este foarte fragedă. Simțind o problemă cu ficatul ei, medicul Tinas trimite o probă de sânge la laboratorul local pentru un test al funcției hepatice (LFT). Rezultatele arată constatări anormale.

Ce boală ar putea cauza simptomele Tinei?

Citiți mai departe pentru a afla.

370

paraziți intracelulari — adică au nevoie absolut de celule gazdă vii .pentru a se înmulți. Cu toate acestea, ambele proprietăți sunt împărtășite de anumite bacterii mici, cum ar fi unele rickettsii. Virușii și bacteriile sunt comparate în Tabelul 13.1.

Se știe acum că trăsăturile cu adevărat distinctive ale virușilor sunt legate de organizarea lor structurală simplă și mecanismul lor de multiplicare. În consecință, virușii sunt entități care „Conțin un singur tip de acid nucleic, fie ADN, fie ARN.

Conțin un înveliș proteic (uneori închis de un plic de lipide, proteine și carbohidrați) care înconjoară acidul nucleic.

Înmulțiți-vă în interiorul celulelor vii folosind mașinile de sinteză ale celulei.

© Provoacă sinteza structurilor specializate care pot transfera acidul nucleic viral către alte celule.

Virușii au puține sau deloc enzime proprii pentru metabolism; de exemplu, le lipsesc enzimele pentru sinteza proteinelor și generarea de ATP. T® se înmulțesc, virușii trebuie să preia mașinile metabolice ale celulei gazdă. Acest fapt are o semnificație medicală considerabilă pentru dezvoltarea medicamentelor antivirale, deoarece majoritatea medicamentelor care ar interfera cu multiplicarea virală ar interfera și cu funcționarea celulei gazdă și, prin urmare, sunt prea toxice sau pentru utilizare clinică. (Medicamentele antivirale sunt discutate în capitolul 20.)

Interval gazdă

Gama gazdă a unui virus este spectrul de celule gazdă pe care virusul le poate infecta. Există viruși care infectează nevertebrate, vertebrate, plante, protisti, ciuperci și bacterii. Cu toate acestea, majoritatea virusurilor sunt capabile să infecteze tipuri specifice de celule ale unei singure specii gazdă. În cazuri rare, virușii traversează bariera gazdei, extinzându-și astfel gama gazdei. Un exemplu este descris în caseta de la paginile 374-375. În acest capitol, ne preocupă în principal virușii care infectează fie oamenii, fie bacteriile. Virușii care infectează ic Li se numesc bacteriofagi sau fagi.

Gama gazdă particulară a unui virus este determinată de cerințele virusului pentru atașarea sa specifică la celula gazdă și de disponibilitatea în cadrul gazdei potențiale a factorilor

celulari necesari pentru multiplicarea vili. Pentru ca virusul să infecteze celula gazdă, suprafața exterioară a virusului trebuie să interacționeze chimic cu receptorii specifici de pe suprafața celulei. Cele două componente complementare sunt ținute împreună prin legături slabe, cum ar fi legăturile de hidrogen, combinația mai multor site-uri de atașare și receptor duce la o asociere puternică între celula gazdă și virus. Pentru unii bacteriofagi, situsul receptor face parte din peretele celular al gazdei; în alte cazuri, face parte din fimbrii sau flageli. Pentru virusurile animale, situsurile receptorilor se află pe membranele plasmatice ale celulelor gazdă.

Mint că potențialul de a folosi viruși pentru a trata boli este intrigant din cauza gamei lor înguste de gazdă și a capacității lor de a-și ucide celulele gazdă. Ideea terapiei cu fagi – folosind bacteriofagi pentru a trata infecțiile bacteriene – există de 100 de ani. Progresele recente în înțelegerea noastră a interacțiunilor virus-gazdă au alimentat noi studii în domeniul terapiei cu fagi.

Infecțiile virale induse experimental la pacienții cu cancer în timpul anilor 1920 au sugerat că virusurile ar putea avea activitate antitumorală. Aceste virusuri distrugătoare de tumori sau oncolitice pot infecta și ucide selectiv celulele tumorale sau pot provoca un răspuns imun împotriva celulelor tumorale. Unii virusuri infectează în mod natural celulele tumorale, iar alți viruși pot fi modificați genetic pentru a infecta celulele tumorale. În prezent sunt în curs de desfășurare mai multe studii pentru a determina mecanismul de ucidere a virusurilor oncolitice și siguranța utilizării terapiei virale.

Dimensiunea virală

\ mărimile irale sunt determinate cu ajutorul microscopiei electronice. Diferiții viruși variază considerabil în dimensiune. Deși majoritatea sunt destul de mai mici decât bacteriile, unele dintre virusurile mai mari (cum ar fi virusul vaccinia) au aproximativ aceeași dimensiune cu unele bacterii foarte mici (cum ar fi micoplasmele, rickettsia și chlamydia). Virușii variază de la 20 la 1000 nm în lungime. Dimensiunile comparative ale mai multor viruși și bacterii sunt prezentate în Figura 13.1.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum ar fi putut dimensiunea mică a virușilor să fi ajutat cercetătorii să detecteze viruși înainte de inventarea microscopului electronic? 13-1

Structura virală

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

13-2 Descrieți structura chimică și fizică atât a unui virus învelit, cât și a unui virus neînvelit.

Un virion este o particulă virală infecțioasă completă, complet dezvoltată, compusă din acid nucleic și înconjurată de un înveliș proteic în afara celulei gazdă și este un vehicul de

transmitere de la o celulă gazdă la alta. Virușii sunt clasificați după acidul nucleic și prin diferențele în structurile învelișului lor.

Acid nucleic

Spre deosebire de celulele procariote și eucariote, în care ADN-ul este întotdeauna materialul genetic primar (și ARN-ul joacă un rol auxiliar), un virus poate avea fie ADN, fie ARN - dar niciodată pe ambele. Acidul nucleic al unui virus poate fi monocatenar sau dublu catenar. Astfel, există virusuri cu ADN dublu catenar familiar, cu ADN monocatenar, cu ARN dublu catenar și cu ARN monocatenar. În funcție de virus, acidul nucleic poate fi liniar sau circular. În unele viruși (cum ar fi virusul gripal), acidul nucleic se află în mai multe segmente separate.

. Procentul iW de acid nucleic în raport cu proteinele este de aproximativ 1% pentru virusul gripal și de aproximativ 50% pentru anumiți bacteriofagi. Cantitatea totală de acid nucleic variază de la câteva mii de nucleotide (sau perechi) până la 250.000 de nucleotide. (Cromozomul £. coifs este format c; aproximativ 4 milioane de perechi de nucleotide.)

Capsid și Plic

■ 1 acid lefc al unui virus este protejat de un înveliş proteic numit

capsida (Figura 13.2a). Structura capsidei este determinată în cele din urmă de acidul nucleic viral și reprezintă cea mai mare parte a masei unui virus, în special a celor mici. Fiecare capsidă este compusă din subunități proteice numite capsomere. La unii virusuri, proteinele care compun capsomere sunt de un singur tip; în alți virusuri, pot fi prezente mai multe tipuri de proteine. Capsorierele individuale sunt adesea vizibile în micrografiile electronice (vezi Figura 13.2b sau un exemplu). Aranjarea capsomerelor este caracteristică unui anumit tip de virus.

În unele viruși, capsida este acoperită de un înveliș (Figura 13.3a), care constă de obicei dintr-o combinație de lipide, proteine și carbohidrați. Unii virusuri animale sunt eliberați din celula gazdă printr-un proces de extrudare care acoperă virusul cu un strat al membranei plasmatice a celulei gazdă; acel strat devine învelișul viral. În multe cazuri, învelișul conține proteine determinate de acidul nucleic viral și materiale derivate din componentele normale ale celulei gazdă.

În funcție de virus, plicurile pot fi sau nu acoperite de vârfuri, care sunt complexe carbohidrați-proteine care se proiectează de la suprafața plicului. Unii viruși se atașează de celulele gazdă prin intermediul unor vârfuri. Spike-urile sunt o caracteristică atât de fiabilă a unor viruși încât pot fi folosite ca mijloc de identificare. Capacitatea anumitor viruși, cum ar fi virusul gripal (Figura 13.3bJ, de a aglomera celule roșii din sânge este asociată cu vârfuri. Astfel de viruși se leagă de celulele roșii din sânge și formează punți între ele. Aglomerarea rezultată se numește hemaglutinare și stă la baza mai multor teste de laborator utile. (A se vedea figura 18.7, pagina 5516).

Virușii ale căror capside nu sunt acoperite de un plic sunt cunoscuți ca viruși neînveliți (vezi Figura 13.2). Capsida unui virus neînvelit protejează acidul nucleic de nuclează

Adenovirus

90 nm

Virusul rabiei 170 x 70 nm

globule roșii umane

10.000 nm în diametru

GJ

Rinovirus

30 nm

Bacteriofag M13
800 x 10 nm

o

Bacteriofagi
f2, MS2
24 nm

Virusul mozaicului tutunului

250 x 18 nm

0

Poliovirus

30 nm

Prion

200 x 20 nm

Virusul vaccinului

300 x 200 x 100 nm

Corpul elementar Chlamydia

300 nm

Viroid

300 x 10 nm

Virusul Ebola

970 nm

Figura 13.1 Dimensiunile virusurilor Mărimile mai multor viruși (albastru teal) și bacterii (maro) sunt comparate cu un globule roșu uman, prezentat în dreapta microbilor. Dimensiunile sunt date în nanometri (nm) și sunt fie diametre, fie lungime după lățime.

t. coh
(o bacterie)
3C00 x 1C90 nm

Membrana plasmatică a globulelor roșii de 10 nm grosime

Cum diferă virușii de bacterii?

> Capsid

(a) Un virus poliedric

Figura 13.2 Morfologia unui virus poliedric neînvelit, (a) O diagramă a unui virus poliedric (icosaedric), (b) O micrografie a adenovirusului Mastadenovirus. Capsomere individuale sunt vizibile.

Care este compoziția chimică a unei capside?

- ￼ Morfologia unui virus elicoidal învelit, (a) O diagramă a unui virus elicoidal învelit, (b) O micrografie a virusului gripal A2. Observați aureola de vârfuri care se proiectează de pe suprafața exterioară sau de pe fiecare plic (vezi capitolul 24)

Ce este acidul nucleic dintr-un virus?

Acid nucleic

enzimele din fluidele biologice și promovează atașarea virusului la celulele gazdă susceptibile.

Când gazda a fost infectată cu un virus, sistemul imunitar al gazdei este stimulat să producă anticorpi (proteine care reacționează cu proteinele de suprafață ale virusului). Această interacțiune între anticorpii gazdă și proteinele virale ar trebui să inactiveze virusul și să oprească infecția. Cu toate acestea, unii virusuri pot scăpa de anticorpi, deoarece regiunile genelor care codifică proteinele de suprafață ale acestor virusuri sunt susceptibile la

mutații. Progeniturile virusurilor mutante au proteine de suprafață modificate, astfel încât anticorpii nu sunt capabili să reacționeze cu ele. Virusul gripal suferă frecvent astfel de modificări în vârfurile sale. Acesta este motivul pentru care te poți îmbolnăvi de gripă de mai multe ori. Deși este posibil să fi produs anticorpi împotriva unui virus gripal, virusul poate muta și te poate infecta din nou.

Morfologie generală

Virusurile pot fi clasificate în mai multe tipuri morfologice diferite pe baza arhitecturii capsidelor. Structura acestor capside a fost dezvăluită prin microscopie electronică și o tehnică numită cristalografie cu raze X.

Virușii elicoidal

Virușii elicoidal seamănă cu tije lungi care pot fi rigide sau flexibile. Acidul nucleic viral se găsește într-o capside goală, cilindrică, care are o structură elicoidală (Figura 13.4). Virușii care provoacă rabia și febra hemoragică Ebola sunt viruși elicoidal.

Virusuri poliedrice

Mulți virusuri animale, vegetale și bacteriene sunt viruși poliedrici sau cu mai multe fețe, [capsida majorității virusurilor poliedrice are forma unui icosaedru, un poliedru regulat cu 20 de fețe triunghiulare și 12 colțuri (vezi Figura 13.2a). Capsomerele fiecărei fețe formează un triunghi echilateral. Un exemplu de virus poliedric în formă de icosaedru este adenovirusul (prezentat în Figura 13.2b). Un alt virus icosaedric este poliovirusul.

Virușii înveliți

După cum sa menționat mai devreme, capsida unor viruși este acoperită de un plic. Virușii înveliți sunt aproximativ sferici. Când virusurile elicoidale sau poliedrice sunt închise de plicuri, aceștia se numesc viruși elicoidal sau poliedric înveliți. Un exemplu de

Wh

at este compoziția chimică a a

capsomere?

igtire 13.4 Morfologia unui virus elicoidal.

a) O diagramă a unei porțiuni dintr-un virus elicoidal. Un rând de capsomere a fost îndepărtat pentru a dezvălui acidul nucleic, (b) O micrografie a virusului Ebola, un filovirus, care arată o tijă elicoidală.

(b) Virusul Ebola

160 nm

orta

ree

Gripa: traversarea hambarului speciilor

Virușii gripei A se găsesc la multe animale diferite, inclusiv păsări, porci, balene, cai și foci. Uneori, virusurile gripale A observate la o specie se pot trece și pot provoca îmbolnăviri la o altă specie. De exemplu, până în 1998, doar virusurile H1N1 au circulat pe scară largă în populația de porci din SUA. În 1998, virușii H3N2 de la oameni au fost introduși în populația de porci și au cauzat boli pe scară largă în rândul porcilor. Subtipurile diferă din cauza anumitor proteine de pe suprafața virusului (proteine hemaglutinină [HA] și neuraminidază [NA]). Există 16 subtipuri HA diferite și 9 subtipuri NA diferite de virusuri gripale A.

Câte combinații diferite de proteine H și N sunt posibile?

Fiecare combinație este un subtip diferit. Când vorbim despre „virusurile gripei umane”, ne referim la acele subtipuri care apar pe scară largă la om. Există doar trei subtipuri cunoscute de virusuri gripale umane (HINT, H1N2 și H3N2).

Ce este diferit la gripa aviară?

Subtipurile H5 și H7 apar în principal la păsări. Virusurile gripei aviare (gripa aviară) nu infectează de obicei oamenii. Toate cazurile umane de gripă aviară pot fi atribuite focarelor la păsări de curte, cu excepția unei transmisii probabile demne de remarcat de la o fiică la mama ei. Virusurile gripei aviare pot fi transmise la om: (1) direct de la păsări sau din medii contaminate cu virus aviar sau (2) printr-o gazdă intermediară, cum ar fi un porc.

De ce sunt importanți porcii?

Porcii pot fi infectați atât cu gripă umană, cât și cu gripă aviară. Genomul virusului gripal este compus din opt segmente separate. Un genom segmentat permite genelor virusului să se amestece și să creeze un nou virus gripal A dacă virușii din două specii diferite infectează aceeași persoană sau animal (vezi figura). Aceasta este cunoscută sub numele de schimbare antigenică.

Virusul H1N1 din 2009 a fost denumit inițial „gripa porcină”, deoarece testele de laborator au arătat că multe dintre genele virusului erau foarte asemănătoare cu virusurile gripale care apar în mod normal la porcii din America de Nord. Dar studii suplimentare au arătat că H1N1 din 2009 este foarte diferit de cel care circulă în mod normal la porcii din America de Nord. Are două gene de la virusurile gripei care circulă în mod normal la porci din Europa și Asia, gene de gripă aviară și gene umane. Acesta se numește virus cvadruplu reasortat (vezi figura).

Pandemiile

În ultimii 100 de ani, apariția noilor subtipuri de virus gripal A a provocat trei pandemii, toate s-au răspândit în întreaga lume în decurs de un an de la detectare (a se vedea tabelul). Unele părți genetice ale tuturor acestor tulpini de gripă A proveneau inițial de la păsări.

Sursa: Adaptat din surse MMWR.

Pandemii de gripă A în ultimii 100 de ani

1918-19

1957-58

1968-69

HI N1 a provocat până la 50 de milioane de decese în întreaga lume. Virusul are gene asemănătoare gripei aviare.

H2N2 a provocat aproximativ 70.000 de decese în Statele Unite. Identificate pentru prima dată în China la sfârșitul lunii februarie 1957. Virușii conțineau o combinație de gene de la un virus gripal uman și un virus gripal aviar.

.. 2 cau sd aproximativ 34.000 de decese în Statele Unite. Virusul său conținea qene de la un virus gripal uman și un virus de gripă aviară. *

i' • aiiM d . ea;. .'+,000 de decese în întreaga lume, Un vaccin a fost disponibil în țările dezvoltate și în curs de dezvoltare la 3 luni după primele cazuri.

un virus elicoidal învelit este virusul gripal (vezi Figura 13.3b). Un exemplu de virus poliedric învelit (icosaedric) este virusul herpes simplex (vezi Figura 13.16b).

Viruși complexi

Unii viruși, în special virușii bacterieni, au structuri complicate și sunt numiți viruși complexi. Un exemplu de virus complex este un bacteriofag. Unii bacteriofagi au capside de care sunt atașate structuri suplimentare (Figura 13.5a). În această figură, observați că capsida (capul) este poliedrică și că teaca cozii este elicoidală. Capul conține acidul nucleic. Mai târziu în capitol, vom discuta despre funcțiile celorlalte structuri, cum ar fi teaca cozii, fibrele cozii, placa și știftul. Un alt exemplu de virusuri complexe sunt poxvirusurile, care nu

conțin capside clar identificabile, dar au mai multe învelișuri în jurul acidului nucleic (Figura 13.5b).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Diagramați un virus poliedric neînvelit care are vârfuri. 13-2

Taxonomia Virușilor

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

13-3 Definiți speciile virale.

13-4 Dați un exemplu de familie, gen și nume comun pentru un virus.

1918 H1N1

porci nord-americani

Gena aviara

Reasortiment triplu
H1N2

Model pentru schimbarea antigenică a virusului gripal. Dacă un porc ar fi infectat cu un virus gripal uman și un virus gripal aviar în același timp, virusurile ar putea reasorta și produce un nou virus care avea majoritatea genelor din virusul uman, dar o hemaglutinină și/sau neuraminidază din virusul aviar. Noul virus rezultat ar putea apoi să infecteze oamenii și să se răspândească de la o persoană la alta, dar ar avea proteine de suprafață (hemaglutinină și/sau neuraminidază) neobservate anterior în virusurile gripale care infectează oamenii.

Așa cum avem nevoie de categorii taxonomice de plante, animale și bacterii, avem nevoie de taxonomie virală care să ne ajute să organizăm și să înțelegem organismele nou descoperite. Cea mai veche clasificare a virusurilor se bazează pe simptomatologie, cum ar fi pentru bolile care afectează sistemul respirator. Acest sistem era convenabil, dar nu era acceptabil din punct de vedere științific, deoarece același virus poate provoca mai multe boli, în funcție de țesutul afectat. În plus, acest sistem a grupat artificial virușii care nu infectează oamenii.

Noua secvențiere rapidă a ADN-ului permite Comitetului internațional pentru „taxonomia virușilor” să grupeze virușii în familii bazate pe genomică și structură. Sufixul -virus este

folosit pentru numele genurilor; numele de familie se termină în -viridae; iar numele ordinelor se termină în -ales. În uzul formal, numele de familie și de gen sunt folosite în Lie după cum urmează: Familia Herpesviridae, genul Simplexvirus, herpesvirusul uman 2.

O specie virală este un grup de viruși care împărtășesc aceeași informație genetică și aceeași nișă ecologică (gamă de gazde). Nu se folosesc epitete specifice pentru viruși. Astfel, speciile virale sunt desemnate prin denumiri comune descriptive, cum ar fi virusul imunodeficienței umane (HIV), cu subspeciile (dacă există) desemnate printr-un număr (HIV-1), capabil 13.2 prezintă un rezumat al clasificării virusurilor care infectează oamenii.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum diferă o specie de virus de o specie bacteriană? 13-3 Atașați terminațiile adecvate la Papiloma- pentru a arăta familia și genul care include HPV, cauza cancerului de col uterin. 13-4

Care este valoarea unei capside pentru un virus?

Izolarea, cultivarea și identificarea virusurilor

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

13-5 Descrieți cum sunt cultivați bacteriofagii.

13-6 Descrieți cum sunt cultivați virusurile animale.

13-7 Enumerați trei tehnici folosite pentru a identifica viruși.

Faptul că virușii nu se pot multiplica în afara unei celule gazdă vie complică detectarea, enumerarea și identificarea acestora. Virușii trebuie să fie furnizați cu celule vii în loc de un mediu chimic destul de simplu. Plantele și animalele vii sunt greu și costisitoare de întreținut, iar virușii patogeni care cresc doar

Ce este o unitate formatoare de placi?

la primatele superioare și gazdele umane provoacă complicații suplimentare. Cu toate acestea, virusurile care folosesc celule bacteriene ca gazdă (bacteriofagi) sunt cultivate destul de ușor pe culturi bacteriene. Acesta este unul dintre motivele pentru care o mare parte din înțelegerea noastră despre multiplicarea virală provine de la bacteriofagi.

Creşterea bacteriofagelor în laborator Bacteriofagele pot fi cultivate fie în suspensii de bacterii în medii lichide, fie în culturi bacteriene pe medii solide. Utilizarea substanţei solide face posibilă metoda plăcii pentru detectarea şi numărarea virusurilor. O probă de bacteriofag este amestecată cu bacteriile gazdă și cu mine. :ed agar. Agarul care conține bacteriofagii și bacteriile gazdă este apoi turnat într-o placă

Petri care conține un strat întărit de mediu de creștere cu agar. Amestecul virus-bacterii se solidifică într-un strat superior subțire care conține un strat de bacterii gros de aproximativ o celulă. Fiecare virus infectează o bacterie, se înmulțește și eliberează câteva sute de viruși noi. Acești viruși nou produși infectează alte bacterii din imediata vecinătate și se produc mai mulți viruși noi. După mai multe cicluri de multiplicare virală, toate bacteriile din. zona din jurul virusului original sunt distruse. Aceasta produce o serie de luminițe, sau plăci, vizibile pe un gazon de creștere bacteriană de pe suprafața agarului (Figura 13.6). În timp ce plăcile se formează, bacteriile neinfectate în altă parte a plăcii Petri se înmulțesc rapid și produc un fundal tulbure.

Caracteristici/ Dimensiuni

ADN monocatenar

Neînvelit

18-25 nm

ADN dublu catenar neînvelit

70 90 nrn

Familie virală Genuri importante

Caracteristici clinice sau speciale

40-57 nm

Dublu-catenare

ADN învelit

200-350 nm

150-200 nm

42 nm

ARN monocatenar, + catenă neînvelită

28-50 nm

35-40 nm

ARN monocatenar, + catenă învelită

60-70 nm

40-50 nm

Parvoviridae
o

Adenoviridae

Papovaviridae

Poxviridae

Herpesviridae

Hepadnaviridae

Picornaviridae

Parvovirus uman Bl 9

Mastadenovirus

Papilomavirus (virusul verucilor umane) Poliomavirus

Orthopoxvirus (virusuri vaccinale și variolei) Molluscipoxvirus

Simplexvirus (HHV-1 și -2) Varicelovirus (HHV-3) Limfocriptovirus (HHV-4) Citomegalovirus (HHV-5) Rozeolovirus (HHV-6 și HHV-7) Rhadinovirus (HI IV-8)

Hepadnavirus (virusul hepatitei B)

Enterovirus

Rinovirus (virusul răcelii) Virusul hepatitei A

Virusul hepatitei E Norovirus

Alphavirus

Rubivirus (virusul rubeolei)

Flavivirus

Pestivirus

Virusul hepatitei C

A cincea boală; anemie la pacienții imunocompromiși Consultați capitolul 21.

.. Viruși de mărimea Jium care provoacă diferite infecții respiratorii la oameni; unele provoacă tumori la animale.

Virușii mici care provoacă negi și cancer de col uterin și anal la om aparțin acestei familii. Consultați capitolele 21 și 26.

Viruși foarte mari, complexi, în formă de cărămidă, care provoacă variola (variola), moluscum contagiosum (leziune cutanată asemănătoare negilor) și variola bovină. Consultați capitolul 21.

Viruși de dimensiuni medii care provoacă diverse boli umane: vezicule febrile, varicela, zona zoster și mononucleoza infecțioasă; cauzează un tip de cancer uman numit limfom Burkitt Consultați capitolele 21, 23 și 26.

După sinteza proteinelor, virusul hepatitei B folosește transcriptaza inversă pentru a-și produce ADN-ul din ARNm; provoacă hepatită B și tumori hepatice. Consultați capitolul 25.

Sunt cunoscute cel puțin 70 de enterovirusuri umane, inclusiv poliovirusurile, coxsackie și echovirusurile; există mai mult de 100 de rinovirusuri și sunt cea mai frecventă cauză a răcelilor. Consultați capitolele 22, 24 și 25.

Include cauzele gastroenteritei și o cauză a hepatitei umane. Consultați capitolul 25.

Sunt incluse multe virusuri transmise de artropode (Alphavirus); bolile includ encefalita ecvină de est (EEE), encefalita ecvină de vest (WEE) și chikungunya. Virusul rubeolei se transmite pe cale respiratorie. Consultați capitolele 21, 22 și 23.

Se pot replica în artropode care le transmit; bolile includ febra galbenă, dengue și encefalita St. Louis și West Nile. Consultați capitolele 22, 23 și 25.

(continuare)

TABEL 13.2 Familii de viruși care afectează oamenii (continuare)

i Caracteristici/

; Dimensiuni Familie virală Genuri importante Caracteristici clinice sau speciale

Deltaviridae

Hepatita D

Asociat cu infecții ale tractului respirator superior și răceală comună; Virusul SARS. Consultați capitolul 24.

Viruși în formă de glonț cu un plic cu țepi; provoacă rabie și numeroase boli ale animalelor. Consultați capitolul 22.

Viruşi înveliş, elicoidal; Virușii Ebola și Marburg sunt filovirusuri. Consultați capitolul 23.

Paramixovirusurile cauzează parainfluenza, oreion și boala Newcastle la pui. Consultați capitolele 21, 24 și 25.

32 nm

- Catenă, catenele multiple de ARN

80-200 nm

90-120 nm

Orthomyxoviridae

Virusul gripal A, B și C

110-130 nm

Produce ADN

100-120 nm

ARN dublu catenar neînvelit

60-80 nm

Depinde de coinfecția cu hepadnavirus. Consultați capitolul 25.

Picurile plicului pot aglutina globulele roșii. Consultați capitolul 24.

Bunyavirus (virusul encefalitei din California) Hantavirus

Arenavirus

Reovirus Rotavirus

Hantavirusurile provoacă febră hemoragică, cum ar fi febra hemoragică coreeană și sindromul pulmonar cu hantavirus; asociate cu rozătoarele. Consultați capitolele 22,23.

Capsidele elicoidale conțin granule care conțin ARN; provoacă coriomeningită limfocitară, febră hemoragică venezueleană și febră Lassa. Consultați capitolul 23 ...

Include toate virusurile tumorale ARN. Oncovirusurile provoacă leucemie și tumori la animale; lentivirusul HI\/ provoacă SIDA. Consultați capitolul 19. -

Infectii respiratorii in general usoare transmise de artropode; Febra căpuşelor din Colorado este cea mai cunoscută. Consultați capitolul 25.

Fiecare placă corespunde teoretic unui singur virus în suspensia inițială. Prin urmare, concentrațiile suspensiilor virale măsurate prin numărul de plăci sunt de obicei date în termeni de unități formatoare de plăci (PFU).

Cultivarea virusurilor animale în laborator În laborator, trei metode sunt utilizate în mod obișnuit pentru cultivarea virusurilor animale. Aceste metode implică utilizarea animalelor vii, a ouălor embrionate sau a culturilor celulare.

În Animalele vii

Unii virusuri animale pot fi cultivate numai la animale vii, cum ar fi șoareci, iepuri și cobai. Majoritatea experimentelor pentru a studia răspunsul sistemului imunitar la infecțiile virale trebuie efectuate și la animale vii infectate viral. Inocularea la animale poate fi utilizată ca procedură de diagnosticare pentru identificarea și izolarea unui virus dintr-un eșantion clinic. După ce animalul este inoculat cu specimenul, animalul este observat pentru semne de boală sau este ucis, astfel încât țesuturile infectate să poată fi examinate pentru virus.

Unii viruși umani nu pot fi cultivați la animale sau pot fi cultivați, dar nu provoacă boli. Lipsa modelelor animale naturale pentru SIDA ne-a încetinit înțelegerea procesului bolii și a împiedicat experimentarea cu medicamente care inhibă creșterea virusului in vivo. Cimpanzeii pot fi infectați cu o subspecie a virusului imunodeficienței umane (HIV-1, genul lt nth n us), dar pentru că nu prezintă simptome ale bolii, nu pot fi utilizați pentru a studia efectele creșterii virale și tratamentele bolii. Vaccinurile SIDA sunt în prezent testate pe oameni, dar boala progresează atât de lent la om, încât poate dura ani de zile pentru a determina eficacitatea acestor vaccinuri. În 1986, a fost raportată SIDA simian (o boală de imunodeficiență a maimuțelor verzi), urmată în 1987 de SIDA felină (o boală de imunodeficiență a pisicilor domestice). Aceste boli sunt cauzate de lentivirusuri, care sunt strâns legate de HIV, iar bolile se dezvoltă în câteva luni, oferind astfel un model pentru studierea creșterii virale în diferite țesuturi. În 1990, a fost găsită o modalitate de a infecta șoarecii cu HIV atunci când șoarecii cu imunodeficiență au fost grefați pentru a produce celule T umane și gamma globulină umană. Șoarecii oferă un model de încredere pentru studiul replicării virale, deși nu oferă modele pentru dezvoltarea vaccinului.

În ouă embrionate

Dacă virusul va crește într-un ou embrionat, aceasta poate fi o formă de gazdă destul de convenabilă și ieftină pentru multe virusuri animale. O gaură este forată în coaja oului embrionat și o suspensie virală sau un țesut suspectat care conține virus este injectat în fluidul oului. Există mai multe membrane într-un ou, iar virusul este injectat în apropierea celei mai potrivite pentru creșterea sa (Figura 13.). Creșterea virală este semnalată de moartea embrionului, de deteriorarea celulelor embrionare sau de formarea de bucăți sau leziuni tipice pe membranele ouălor. Această metodă a fost odată cea mai mare

De ce virușii cresc în ouă și nu în medii de cultură?

metodă utilizată pe scară largă de izolare virală și creștere și este încă folosită pentru a crește viruși pentru unele vaccinuri. Din acest motiv, este posibil să fiți întrebat dacă sunteți alergic la ouă înainte de a primi o vaccinare, deoarece proteinele din ou pot fi prezente în preparatele de vaccin viral. (Reacțiile alergice vor fi discutate în capitolul 19.)

În culturi celulare

Culturile de celule au înlocuit ouăle embrionate ca tipul preferat de mediu de creștere pentru mulți virusuri. Culturile celulare constau din celule crescute în medii de cultură în laborator. Deoarece aceste culturi sunt în general colecții destul de

omogene de celule și pot fi propagate și manipulate la fel ca culturile bacteriene, este mai convenabil să lucrezi cu ele decât animale întregi sau ouă embrionate.

Liniile de cultură celulară sunt începute prin tratarea unei felii de țesut animal cu enzime care separă celulele individuale (Figura 13.8). Aceste celule sunt suspendate într-o soluție care asigură presiunea osmotică, nutrienții și factorii de creștere necesari pentru creșterea celulelor. Celulele normale se împrumută să adere la recipientul de sticlă sau plastic și se reproduc pentru a forma un monostrat. Virușii care infectează un astfel de monostrat provoacă uneori deteriorarea celulelor monostratului pe măsură ce se înmulțesc. Această deteriorare celulară, numită efect citopatic (CPE), este ilustrată în Figura 13.9. CPE poate fi detectat și numărat în același mod ca și plăcile cauzate de bacteriofagi pe un gazon de bacterii și raportate ca PFU/ml.

Virușii pot fi cultivați în linii celulare primare sau continue. Liniile celulare primare, derivate din felii de țesut, tind să se stingă după doar câteva generații. Anumite linii celulare, numite diploide

(ft) Un țesut este tratat cu enzime pentru a separa celulele.

Celulele normale sau celulele primare cresc într-un monostrat peste recipientul din sticlă sau plastic. Celulele transformate sau culturile de celule continue nu cresc într-un monostrat.

Figura 13.8 Culturi celulare. Celulele transformate pot fi crescute la nesfârșit în cultură de laborator.

De ce celulele transformate sunt denumite „nemuritoare”?

liniile celulare, dezvoltate din embrioni umani pot fi menținute timp de aproximativ 100 de generații și sunt utilizate pe scară largă pentru cultivarea virusurilor care necesită o gazdă umană. Liniile celulare dezvoltate din celule umane embrionare sunt folosite pentru a cultiva virusul rabiei pentru un vaccin antirabic numit vaccin uman de cultură diploid (vezi capitolul 22).

Când virușii sunt cultivați în mod obișnuit într-un laborator, sunt utilizate linii celulare continue. Acestea sunt celule transformate (canceroase) care pot fi menținute printr-un număr nedefinit de generații și sunt uneori numite linii celulare nemuritoare (vezi discuția despre transformare la pagina 393). Una dintre acestea, linia celulară HeLa, a fost izolată de

cancerul unei femei (Henrietta Lacks) care a murit în 1951. După ani de cultivare în laborator, multe astfel de linii celulare și-au pierdut aproape toate caracteristicile originale ale celulei, dar aceste modificări nu au interferat cu utilizarea celulelor pentru propagarea virală. În ciuda succesului culturii celulare în izolarea și creșterea virală, există încă unele viruși care nu au fost niciodată cultivate cu succes în cultura celulară.

Figura 13.9 Efectul citopatic al virusurilor, (a) Celulele de șoarece neinfectate se aliniază una lângă alta, formând un monostrat, (b) Aceleași celule la 24 de ore după infectarea cu virusul stomatitei veziculoase (VSV). Observați că celulele se îngrămădesc și „rotunjesc”.

Cum a afectat infecția cu VSV celulele?

Ideea culturii celulare datează de la sfârșitul secolului al XIX-lea, dar nu a fost o tehnică practică de laborator până la dezvoltarea antibioticelor în anii de după cel de-al Doilea Război Mondial. O problemă majoră cu cultura celulară este că liniile celulare trebuie să fie păstrate fără contaminare microbiană. Întreținerea liniilor de cultură celulară necesită tehnicieni instruiți cu experiență considerabilă de lucru cu normă întreagă. Din cauza acestor dificultăți, majoritatea laboratoarelor din spitale și multe laboratoare de sănătate de stat nu izolează și identifică viruși în activitatea clinică. În schimb, probele de țesut sau de ser sunt trimise la laboratoare centrale specializate în astfel de lucrări.

Identificarea virală

Identificarea izolatelor virale nu este o sarcină ușoară. În primul rând, virușii nu pot fi văzuți deloc fără utilizarea unui microscop electronic. Metodele serologice, cum ar fi Western blotting, sunt mijloacele de identificare cele mai frecvent utilizate (vezi Figura 10.12, pagina 288). În aceste teste, virusul este detectat și identificat prin reacția sa cu anticorpii. Vom discuta despre anticorpi în detaliu în Capitolul 17 și despre o serie de teste imunologice pentru identificarea virusurilor în Capitolul 18. Observarea efectelor citopatice, descrisă în Capitolul 15- (paginile 443-444), este de asemenea utilă pentru identificarea unui virus.

Virologii pot identifica și caracteriza virusurile utilizând metode moleculare moderne precum utilizarea polimorfismelor de lungime a fragmentelor de restricție (RFLP) (Capitolul 9, pagina 261) și reacția în lanț a polimerazei (PCR) (Capitolul 9, pagina 249). PCR a fost folosită pentru a amplifica ARN viral pentru a identifica virusul West Nile în 1999 în Statele Unite și coronavirusul asociat SARS în China în 2002.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este metoda plăcii? 13-5

De ce liniile celulare continue sunt mai utile decât cele primare?

- linii celulare pentru cultivarea virusurilor? 13-6

Ce teste ați putea folosi pentru a identifica virusul gripal la un pacient? 13-7

Înmulțirea virală

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

1 3 8 Descrieți ciclul litic al bacteriofagelor T-chiar.

13-9 Descrieți ciclul lizogen al bacteriofagului lambda.

13-10 Comparați și contrastați ciclul de multiplicare al virusurilor animale care conțin ADN și ARN.

Acidul nucleic dintr-un virion conține doar câteva dintre genele necesare sintezei noilor viruși, acestea includ gene pentru componentele structurale ale virionului, cum ar fi proteinele capsidei și gene pentru câteva dintre enzimele utilizate în ciclul de viață viral, aceste enzime sunt redimensionate și funcționale numai atunci când virusul se află în celula gazdă. Enzimele virale sunt aproape în întregime preocupate de replicarea sau procesarea acidului nucleic viral. Enzimele necesare pentru sinteza proteinelor, ribozomii, ARNt și producerea de energie sunt furnizate de celula gazdă și sunt utilizate pentru sintetizarea proteinelor virale, inclusiv a enzimelor irale. Deși cei mai mici virioni neînveliți nu conțin enzime preformate, virionii mai mari pot conține una sau câteva enzime, care de obicei funcționează pentru a ajuta virusul să pătrundă în celula gazdă sau să-și replica propriul acid nucleic.

Astfel, pentru ca un virus să se înmulțească, trebuie să invadeze o celulă gazdă și să preia mașinile metabolice ale gazdei. Un singur virion poate da ei la mai multe sau chiar mii de viruși similari într-o singură celulă gazdă. Acest proces poate schimba drastic celula gazdă, care de obicei provoacă moartea acesteia. În câteva infecții virale, celulele supraviețuiesc și continuă să producă viruși pe termen nelimitat.

Multiplicarea virusurilor poate fi demonstrată printr-o curbă de creștere într-un singur pas (Figura 13.10). Datele sunt obținute prin infectarea fiecărei celule dintr-o cultură și apoi testarea mediului de cultură și a celulelor pentru virioni și proteine virale și acizi nucleici.

Multiplicarea bacteriofagelor

Deși mijloacele prin care un virus intră și iese dintr-o celulă gazdă pot varia, mecanismul de bază al înmulțirii virale este similar pentru toți virusurile. Bacteriofagii se pot multiplica prin două mecanisme alternative: ciclul litic sau ciclul lizogen. Ciclul litic se termină cu liza și moartea celulei gazdă, în timp ce celula gazdă rămâne în viață în ciclul lizogen. Deoarece bacteriofagii T-even Cl 2, T4 și T6) au fost studiati cel mai pe larg, vom descrie multiplicarea bacteriofagelor T-even în gazda lor, E. coli, ca exemplu de ciclu litic.

T-Chiar bacteriofagi: ciclul litic

Virionii bacteriofagilor T-even sunt mari, complexi și neînveliți, cu o structură caracteristică cap și coadă prezentată în figura 13.5a și figura . Lungimea ADN-ului conținută în acești bacteriofagi este de numai aproximativ 6% din cea conținută în E. coli, totuși fagul are suficient ADN pentru peste 100 de gene. Ciclul de multiplicare al acestor fagi, ca și cel al tuturor virusurilor, are loc în cinci etape distincte: atașare, penetrare, biosinteză, maturare și eliberare.

0 O curbă de creștere virală într-un singur pas. Nu există virioni infectați noi f. iund într-o cultură până după ce biosinteza și maturarea au luat !;" ' celulele infectate mor ca urmare a infecției; în consecință, noi virioni nu vor fi produși.

I Ce poate fi găsit în celulă în timpul biosintezei și maturării?

Atașarea @ După o coliziune întâmplătoare între particulele fagice și bacterii, are loc atașarea sau adsorbția. În timpul acestui proces, un loc de atașare de pe virus se atașează de un situs receptor complementar de pe celula bacteriană. Acest atașament este o interacțiune chimică în care se formează legături slabe între situsurile de atașare și receptor. Chiar și bacteriofagii folosesc fibre de la capătul cozii ca locuri de atașare. Locurile receptorilor complementare sunt pe peretele celular bacterian.

Penetrarea @ După atașare, bacteriofagul T-even își injectează ADN-ul (acidul nucleic) în bacterie, lb face acest lucru, coada bacteriofagului eliberează o enzimă, lizozima fagului, care descompune o parte din peretele celular bacterian. În timpul pro' e 5S de penetrare, teaca cozii a fagului se contractă, iar miezul cozii este condus prin peretele celular. Când vârful miezului ajunge la membrana plasmatică, ADN-ul din capul bacteriofagului trece prin miezul cozii, prin membrana plasmatică și intră în bacteria ceii. uie capsida rămâne în afara celulei bacteriene. Prin urmare, particula de fag funcționează ca o seringă hipodermică pentru a-și injecta ADN-ul în celula bacteriană.

Biosinteza 0 Odată ce ADN-ul bacteriofagului a ajuns în citopplasma celulei gazdă, are loc biosinteza acidului nucleic viral și a proteinei. Sinteza proteinelor gazdei este oprită de degradarea indusă de virus a ADN-ului gazdă, proteine virale care interferează cu transcripția sau reprimarea traducerii.

Inițial, fagul folosește nucleotidele celulei gazdă și câteva dintre enzimele sale pentru a sintetiza multe copii ale ADN-ului fagului. Imediat după,

Bacterian Cromozomul peretelui celular bacterian

ADN

Capsid (cap)

Atașament:

Fagul se atașează de celula gazdă.

teaca

Tai! Fibră LTail Placă de bază

Pin _

Peretele celular

Membrana plasmatica

Penetrare:

Fagul pătrunde în celula gazdă și își injectează ADN-ul.

Teaca contractată

Miezul cozii

Capsid

Biosinteza: ADN-ul fagic conduce sinteza componentelor virale de către. celula gazda.

Maturare:

Componentele virale sunt asamblate în virioni.

Figura 13.11 Ciclul litic al unui bacteriofag T-even.

Care este rezultatul ciclului litic?

Eliberare:

Celulele gazdă lizează și sunt eliberați noi virioni.

Cromozom bacterian

Fagul se atașează de celula gazdă și injectează ADN.

Bacteria lizogenă se reproduce normal.

® Noul ADN fagic și proteinele sunt sintetizate și asamblate în virioni.

ADN fagic (dublu catenar)

Liză celulară, eliberând virioni fagi.

0 Ocazional, profagul poate exciza din cromozomul bacterian printr-un alt eveniment de recombinare, inițiind un ciclu litic.

Figura 13 Ciclul lizogen al bacteriofagului X la E. coli. Cum diferă lizogenia de ciclul litic?

ADN-ul fagului se circularizează și intră în ciclul litic sau în ciclul lizogen.

profag

O ADN-ul fagilor se integrează în cromozomul bacterian prin recombinare, devenind un profag.

începe biosinteza proteinelor virale. Orice ARN transcris în celulă este ARNm transcris din ADN-ul fagului pentru biosinteza enzimelor fagilor și proteinelor capsidei, ribozomii celulei gazdă, enzimele și aminoacizii sunt utilizați pentru traducere. Controalele genetice se stabilesc atunci când regiunile diferite ale ADN-ului fagului sunt transcrise în ARNm în timpul ciclului de multiplicare. De exemplu, mesajele timpurii sunt traduse în proteine fagice timpurii, enzimele utilizate în sinteza ADN-ului fagilor. De asemenea, mesajele tardive sunt traduse în proteine fagice tardive pentru sinteza proteinelor capsidelor.

Timp de câteva minute după infecție, fagi completi nu pot fi găsiți în celula gazdă. Doar componente separate

DIS A și proteine—pot fi detectate. Perioada din timpul înmulțirii virale, când virionii infecțioși complet nu sunt încă prezenți, se numește perioada de eclipsă.

Maturarea 0 În următoarea secvență de evenimente are loc maturizarea. În acest proces, ADN-ul bacteriofagului și capsidele sunt asamblate în virioni completi.

Componentele virale se adună în esență într-o particulă virală în mod spontan, eliminând nevoia multor gene nestructurale și produse genetice. Capetele și cozile fagilor sunt asamblate separat de subunitățile de proteine, iar capul este umplut cu ADN fag și atașat de coadă.

Eliberarea în etapa finală a multiplicării virale este eliberarea virionilor din celula gazdă. Termenul de liză este utilizat în general pentru această etapă în multiplicarea fagilor T-even, deoarece în acest caz, membrana plasmatică se deschide de fapt (lizează). Lizomul, care este codificat de o genă fagică, este sintetizat în interiorul celulei. Această enzimă determină descompunerea peretelui celular bacterian, iar bacteriofagii nou produși sunt eliberați din celula gazdă. Bacterofagii eliberați infectează alte celule susceptibile în a, vecinătate și ciclul de multiplicare virală se repetă în interiorul acestor celule.

Bacteriofag Lambda (X): Ciclul lizogenic

Spre deosebire de bacteriofagii T-even, unii virusuri nu provoacă liza și moartea celulei gazdă atunci când se înmulțesc. Acești fagi lizogeni (numiți și fagi temperați) pot trece într-adevăr printr-un ciclu litic, dar sunt, de asemenea, capabili să încorporeze I)NA în ADN-ul celulei gazdă pentru a începe un ciclu lizogenic. În lizogenie', ■ fagul rămâne latent (inactiv). Celulele gazdă bacteriene participante sunt cunoscute ca celule lizogenice.

Vom folosi bacteriofagul X (lambda), un fag lizogen bine studiat, ca exemplu de ciclu lizogen (Figura 13.12).

O La pătrunderea într-o celulă de E. coli,

W ADN-ul fagului liniar inițial formează un cerc.

0 Acest cerc se poate înmulți și poate fi transcris,

$ conducând la producerea de noi fagi și la liza celulară (ciclul litic).

Alternativ, cercul se poate recombina cu și deveni parte a ADN-ului bacterian circular (ciclul lizogen). ADN-ul fagului inserat este acum numit profag. Majoritatea genelor profage sunt reprimate de două proteine represoare care sunt produse ale genelor fagilor. Acești represori opresc transcripția tuturor celorlalte gene fagice prin legarea de operatori. Astfel, genele fagilor care altfel ar direcționa sinteza și eliberarea de noi virioni sunt dezactivate, aproape în același mod în care genele operonului lac de E. coli sunt oprite de represorul lac (Figura 8.12, pagina 221).

De fiecare dată când mecanismul celulei gazdă reproduce cromozomul bacterian,

® reproduce, de asemenea, ADN-ul profagului. Profegul rămâne latent în celulele descendenței.

C) Cu toate acestea, un eveniment spontan rar, sau acțiunea luminii UV sau a anumitor substanțe chimice, poate duce la excizia (popping-out) ADN-ului fagului și la inițierea ciclului litic.

Există trei rezultate importante ale lizogeniei. În primul rând, celulele lizogenice sunt imune la reinfectare de către același fag. (Cu toate acestea, celula gazdă nu este imună la infecția cu alte tipuri de fagi.) Al doilea rezultat al lizogeniei este conversia fagilor; adică, celula gazdă poate prezenta noi proprietăți. De exemplu, bacteria Corynebacterium diphtheriae, care provoacă difteria, este un agent patogen ale cărui proprietăți producătoare de boli sunt legate de sinteza unei toxine. Organismul poate produce toxină numai atunci când poartă un fag lizogen, deoarece profagul poartă gena care codifică toxina. Ca un alt exemplu, numai streptococii care poartă un fag lizogen sunt capabili să provoace sindromul de șoc toxic. Toxina produsă de Clostridium botulinum, care provoacă botulismul, este codificată de o genă profag, la fel ca toxina Shiga produsă de tulpinile patogene de E. coli.

Al treilea rezultat al lizogeniei este că face posibilă transducția specializată. Amintiți-vă din capitolul 8 că genele bacteriene pot fi preluate într-un înveliș de fag și transferate către o altă bacterie într-un proces numit transducție generalizată (vezi Figura 8.29, pagina 237). Orice genă bacteriană poate fi transferată prin transducție generalizată, deoarece cromozomul gazdă este descompus în fragmente, oricare dintre acestea putând fi împachetat într-un înveliș de fag. În transducția specializată, totuși, doar anumite gene bacteriene pot fi transferate.

Transducția specializată este mediată de un fag lizogen, care împachetează ADN-ul bacterian împreună cu propriul său ADN în aceeași capsidă. Când un profag este excizat din cromozomul gazdă, genele adiacente de ambele părți pot rămâne atașate de ADN-ul fagului. În Figura 13.13, bacteriofagul X a preluat gena gal pentru fermentarea galactozei de la gazda sa galactozopozitivă. Fagul transportă această genă către o celulă galactoză-negativă, care apoi devine galactoză-pozitivă.

Anumite viruși animale pot suferi procese foarte asemănătoare cu lizogenia. Virușii animale care pot rămâne latenți în celule pt

Excizia genomului fagic, purtând cu ea gena gal adiacentă de la gazdă.

L2-Q Cum diferă transducția specializată de ciclul litic?

perioade lungi fără multiplicarea sau cauzarea bolii pot fi introduse într-un cromozom gazdă sau rămân separate de ADN-ul gazdei într-o stare reprimată (ca unii fagi lizogeni).

Virușii care provoacă cancer pot fi, de asemenea, latenți, așa cum va fi discutat mai târziu în capitolul, (mm)' Animații Replicare virală: bacteriofagi virulenți, bacteriofagi temperați; Transducție: Transducție specializată

TABELUL 113.3 Comparație între bacteriofagi și multiplicarea virală a animalelor

Virusuri animale

Locurile de atașare sunt proteinele membranei plasmatice și glicoproteinele. Capsida intră prin endocitoză sau fuziune mediată de receptor.

Îndepărtarea enzimatică a proteinelor capsidei

În nucleu (virusuri ADN) sau citoplasmă (virusuri ARN)

latență; infecții virale lente; cancer

e >ped virusuri înfloresc; virusurile neîncapsulate rup membrana plasmatică.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum obțin bacteriofagii nucleotide și aminoacizi dacă nu au enzime metabolice? 13-8

Vibrio cholerae produce toxină și este capabil să provoace holera numai atunci când este lizogen. Ce înseamnă acest lucru? 13-9

Înmulțirea virusurilor animale

Înmulțirea virusurilor animale urmează modelul de bază al multiplicării bacteriofagelor, dar are câteva diferențe, rezumate în Tabelul 13.3. Virusurile animale diferă de fagi prin mecanismul lor de intrare în celula gazdă. De asemenea, odată ce virusul este înăuntru, sinteza și asamblarea noilor componente virale sunt oarecum diferite, parțial din cauza diferențelor dintre celulele procariote și celulele eucariote. Virusurile animale pot avea anumite tipuri de enzime care nu se găsesc în fagi. În cele din urmă, mecanismele de maturare și eliberare, precum și efectele asupra celulei gazdă, diferă în virușii și fagii animale.

În următoarea discuție despre multiplicarea virusurilor animale, vom lua în considerare procesele care sunt împărtășite atât de virusurile animale care conțin ADN, cât și ARN. Aceste procese sunt atașarea, intrarea, dezvelirea și eliberarea. Vom examina, de asemenea, modul în care virusurile care conțin ADN și ARN diferă în ceea ce privește procesele lor de biosinteză.

Atașament

La fel ca bacteriofagii, virusurile animale au locuri de atașare care se atașează la situsurile receptorilor complementare de pe suprafața celulei gazdă. Cu toate acestea, situsurile receptorilor celulelor animale sunt proteinele și glicoproteinele membranei plasmatice. Mai mult, virusurile animale nu posedă anexe precum fibrele cozii unor bacteriofagi. Locurile de atașare ale virusurilor animale sunt distribuite pe suprafața virusului. Site-urile în sine variază de la un grup de viruși la altul. La adenovirusuri, care sunt virusuri icosaedrice, locurile de atașare sunt mici tiberi la colțurile icosaedrului (vezi figura 13.2b). În multe dintre virușii înveliți, cum ar fi virusul gripal, locurile de atașare sunt vârfuri situate pe suprafața învelișului (vezi Figura 13.3b). De îndată ce un vârf se atașează la un receptor gazdă, site-uri de receptor suplimentare de pe aceeași celulă migrează către virus. Atașarea este finalizată atunci când sunt legate multe site-uri.

Siturile receptorilor sunt caracteristici moștenite ale gazdei. În consecință, receptorul pentru un anumit virus poate varia de la persoană la persoană. Acest lucru ar putea explica diferențele individuale de susceptibilitate la un anumit virus. De exemplu, persoanele cărora le lipsește receptorul celular (numit antigen P) pentru parvovirusul B19, sunt rezistenți în mod natural la infecții și nu fac a cincea boală (vezi pagina 605). Înțelegerea naturii atașamentului poate duce la dezvoltarea de medicamente - pălărie previne infecțiile virale. Anticorpii monoclonali (discutați în capitolul 18) care se combină cu locul de atașare al virusului sau cu locul receptor al celulei pot fi utilizați în curând pentru a trata unele infecții virale.

Intrare

În urma atașării, are loc intrarea. Mulți virusuri intră în celulele eucariote prin endocitoză mediată de receptor (Capitolul 4, pagina 100). Membrana plasmatică a celulelor se pliază continuu spre interior pentru a forma vezicule. Aceste vezicule conțin elemente care provin din exteriorul celulei și sunt aduse în interiorul celulei pentru a fi digerate. Dacă un virion se atașează de membrana plasmatică a unei poenii. celula gazdă, celula gazdă va înfășura virionul într-un pliu al membranei plasmatice, formând o veziculă (Figura 13.14a).

Virușii înveliți pot intra printr-o metodă alternativă numită fuziune, în care învelișul viral fuzionează cu membrana plasmatică și eliberează capsida în citoplasma celulei. De exemplu, HIV pătrunde în celule prin această metodă (Figura 13.14b).

Neacoperire

Virușii dispar în timpul perioadei de eclipsă a unei infecții, deoarece sunt desfășurați în interiorul celulei. Dezvelirea este separarea acidului nucleic viral de învelișul proteic odată ce virionul este închis în veziculă. Capsida este digerată atunci când celula încearcă să digere conținutul veziculei sau capsida neînvelită poate fi eliberată în citoplasma celulei gazdă. Acest proces * vine cu tipul de virus. Unii virusuri animale realizează dezvelirea prin acțiunea enzimelor lizozomale ale

În ce proces celula ia în mod activ virusul?

celula gazda. Aceste enzime degradează proteinele capsidei virale. Dezvelirea poxvirusurilor este completată de o enzimă specifică codificată de ADN-ul viral și sintetizată la scurt timp după infecție. Pentru alți virusuri, neacoperirea pare să fie cauzată exclusiv de enzimele din citoplasma celulei gazdă. Pentru cel puțin un virus, poliovirusul, dezvelirea pare să înceapă în timp ce virusul este încă atașat de membrana plasmatică a celulei gazdă.

Biosinteza virusurilor ADN

În general, virusurile care conțin ADN își replic ADN-ul în nucleul celulei gazdă folosind enzime virale și își sintetizează capside și alte proteine în citoplasmă folosind enzimele celulei gazdă. Apoi proteinele migrează în nucleu și sunt unite cu ADN-ul nou sintetizat pentru a forma virioni. Acești virioni sunt transportați de-a lungul reticulului endoplasmatic la membrana celulei gazdă pentru eliberare. Herpesvirusurile, papovavirusurile, adenovirusurile și hepadnavirusurile urmează toate acest model de biosinteză (Tabelul 13.4). Poxvirusurile sunt o excepție deoarece toate componentele lor sunt sintetizate în citoplasmă.

Ca exemplu de multiplicare a unui virus ADN, secvența evenimentelor din papovavirus este prezentată în Figura 13.15.

0-0 Folie datorită atașării, pătrunderii și neacoperirii, ADN-ul viral este eliberat în nucleul celulei gazdă.

© Transcrierea unei porțiuni din ADN-ul viral – genele „timpurii” – are loc în continuare. Urmează traducerea. Produsele de

aceste gene sunt enzime care sunt necesare pentru multiplicare

. ținerea ADN-ului viral. În majoritatea virusurilor ADN, transcripția timpurie este efectuată cu transcriptaza gazdei (ARN polimeraza); poxvirusurile conțin însă propria lor transcriptază.

0 La un moment dat după inițierea replicării ADN-ului, au loc transcripția și traducerea genelor virale „târzii” rămase. Proteinele tardive includ capside și alte proteine structurale.

'ft, Aceasta duce la sinteza proteinelor capsidelor, care are loc în citoplasma celulei gazdă.

0 După ce proteinele capsidei migrează în nucleul celulei gazdă, are loc maturarea; ADN-ul viral și proteinele capsidelor se adună pentru a forma viruși completi.

0 Virușii completi sunt apoi eliberați din celula gazdă.

Unele virusuri ADN sunt descrise mai jos.

Adenouiridae Numiți după adenoide, din care au fost izolate pentru prima dată, adenovirusurile provoacă boli respiratorii acute – răceala comună (Figura 13.16a).

Poxviridae Toate bolile cauzate de poxvirusuri, inclusiv variola și variola vacilor, includ leziuni ale pielii (vezi Figura 21.10, pagina 601). Variola se referă la leziuni pline de puroi. Înmulțirea virală este începută de transcriptază virală; componentele virale sunt sintetizate și asamblate în citoplasma celulei gazdă.

națiunea ep a unui virus animal care conține ADN

Cunoașterea fazelor de replicare virală este importantă pentru strategiile de dezvoltare a medicamentelor și pentru înțelegerea patologiei bolii.

i'SESG^

Herpesviridae Sunt cunoscute aproape 100 de herpesvirusuri (Figura 13.16b). Ele sunt numite după aspectul răspândit (herpetic) al herpesului labial. Speciile de herpesvirusuri umane (HHV) includ HHV-1 și HHV-2, ambele din genul Simplexvirus, care provoacă herpes labial; HHV-3, genul Varicellovirus, care provoacă varicela; HHV-4, genul Lymphocryptovirus, care provoacă mononucleoză infecțioasă; HHV-5, genul Cytomegalovirus, care provoacă boala incluziunii CMV; HHV-6, genul Roseolovirus, care provoacă roseola; HHV-7, Roseolovirus, care infectează majoritatea sugarilor, provocând erupții cutanate asemănătoare rujeolei; și HHV-8, Rhadinovirus, care provoacă sarcomul Kaposi, în primul rând la pacienții cu SIDA.

Papovavirusurile Papouauiridae sunt denumite pentru papiloame (negi), polioame (tumori) și vacuolări (vacuole citoplasmatice produse de unele dintre aceste virusuri). Negii sunt cauzați de membrii 01 genului Papilomavirus. Unele specii de papilomavirus sunt capabile să transforme celulele și să provoace cancer. ADN-ul viral este replicat în nucleul celulei gazdă împreună cu cromozomii celulei gazdă. Celulele gazdă pot prolifera, rezultând o tumoare.

Hepadnaviridae Hepadnaviridae sunt numite astfel deoarece provoacă hepatită și conțin ADN (Figura 25.15, pagina 730). Singurul gen din această familie cauzează hepatita B. (Virusurile hepatitei A, C, D, E, F și G, deși nu sunt legate între ele, sunt viruși ARN. Hepatita este discutată în capitolul 25.) Hepad navi ruses

diferă de alți virusuri ADN deoarece sintetizează ADN prin copierea ARN-ului, folosind transcriptaza inversă virală. Această enzimă este discutată mai târziu cu retrovirusurile, singura altă familie cu transcriptază inversă.

Biosinteza virusurilor ARN

Multiplicarea virusurilor ARN este în esență aceeași cu cea a virusurilor ADN, cu excepția faptului că mai multe mecanisme diferite de formare a ARNm apar între diferite grupuri de virusuri ARN (vezi Tabelul 13.4). Deși detaliile acestor mecanisme depășesc domeniul de aplicare al acestui text, în scopuri comparative vom urmări ciclurile de multiplicare ale celor patru tipuri de acizi nucleici de virusuri ARN (dintre care trei sunt prezentate în Figura 13.17). Virușii ARN se înmulțesc în citoplasma celulei gazdă. Diferențele majore între procesele de multiplicare ale acestor virusuri constă în modul în care sunt produse ARNm și ARN viral. Odată ce ARN-ul viral și proteinele virale sunt sintetizate, maturarea are loc prin mijloace similare între toți virusurile animale, așa cum va fi discutat în scurt timp.

Picornauiridae Picornavirusurile, cum ar fi enterovirusurile și poliovirusurile (vezi Capitolul 22, pagina 626), sunt virusuri ARN monocatenar.

Sunt cei mai mici virusuri; iar prefixul pico- (mic) plus ARN dă numele acestor virusuri. ARN-ul din virion se numește catenă de sens (sau catena +), deoarece poate acționa ca ARNm. După ce atașarea, penetrarea și neacoperirea sunt finalizate, ARN-ul viral

monocatenar (Figura 13.17a) este tradus în două proteine principale, care inhibă sinteza celulei gazdă de ARN și proteine și care formează o enzimă numită ARN polimerază dependentă de ARN. Această enzimă catalizează sinteza unei alte catene de ARN, care este complementară în secvența de baze cu catena de infectare inițială. Această nouă catenă, numită șiră antisens (sau - șină), servește ca șablon pentru a produce fire + suplimentare. Catenele + pot servi ca ARNm pentru traducerea proteinelor capsidelor, pot fi încorporate în proteinele capsidei pentru a forma un nou virus sau pot servi ca șablon pentru multiplicarea continuă a ARN-ului. Odată ce ARN-ul viral și proteina virală sunt sintetizate, are loc maturarea.

Togaviridae Togavirusurile, care includ arbovirusuri sau alfavirusuri transmise de artropode (vezi Capitolul 22, pagina 630), conțin și o singură catenă + de ARN. Togavirusurile sunt viruși înveliți; numele lor provine din cuvântul latin pentru acoperire, toga. Rețineți că aceștia nu sunt singurii viruși înveliți. După ce se face o șuviță

TABEL ▯ 3.4 Comparația biosintezei virusurilor ADN și ARN

I Familie de virusuri a acidului nucleic viral Caracteristici speciale ale biosintezei

@ Atașament

Celula gazdă

Translație și sinteză replicarea ARN prin ARN viral-

~ ARN polimerază dependentă de roteine

Capsid

ARN

Nucleu

Citoplasma

Maturarea și eliberarea

Intrare și decopertare

- catenă este transcrisă din + genomul viral.

Dezvelirea eliberează ARN viral și proteine.

+ șuviță

Genomul viral

- catenele pentru a produce catene + suplimentare care să servească drept ARNm și să fie încorporate în proteinele capsidei ca genom virai, (b) Virușii ssARN cu genom cu catenă a - trebuie să transcrie o catenă + pentru a servi ca ARNm înainte de a începe sintetiza proteinelor. ARNm se transcrie

Figura 13.17 Căile de multiplicare utilizate de diverși virusuri care conțin ARN. fa) După neacoperire, virusurile ARN monocatenar (ARNss) cu genom cu catenă + sunt capabile să sintetizeze proteine direct din catena lor +. Folosind firul + ca șablon, ei transcriu

- firele sunt încorporate în capside

Proteina capside

Genomul viral - (ARN) /

ARNm este transcris din catena -.

Proteina capside

Catena + (ARNm) trebuie mai întâi transcrisă din genomul viral - înainte ca proteinele să poată fi sintetizate.

Catenele suplimentare sunt transcrise din ARNm.

* sau catenă sensibilă a genomului viral

- sau catenă antisens a genomului viral

ss = monocatenar ds = dublu catenar

ARN polimeraza inițiază producerea de

— fire. Catenele mARN și - formează dsARN care este încorporat ca nou genom viral.

Proteine capside și ARN polimerază dependentă de ARN

(a) ARNss:

+ sau fir sens; Picornaviridae

ARNm este produs în interiorul capsidei și eliberat în citoplasma gazdei.

(b) ARNss; - sau fir antisens; Rhabdoviridae

(c) ARNdc; + sau catenă sens cu - sau catenă antisens; Reoviridae

Proteine virale

suplimentar - catene pentru încorporare în proteina capsidei. Atât virusurile ssRNA, cât și (c) dsARN trebuie să folosească mARN (+ catenă) pentru a codifica proteine, inclusiv proteinele capside.

De ce este ARN-ul catenului produs de picornavirusuri și reovirusuri? De către rabdovirusuri?

Caz clinic

Pe baza LFT anormală, medicul Tinei o diagnostichează cu hepatită infecțioasă. Acesta nu este primul caz pe care l-a văzut luna aceasta. De altfel, departamentul local de sănătate a primit sesizări despre alte 31 de persoane cu hepatită. Pentru un oraș de 4000 de locuitori, acesta nu este un număr mic. Departamentul de sănătate trebuie să știe cu ce tip de hepatită se confruntă. Hepatita descrie orice inflamație a ficatului. Hepatita infecțioasă poate fi cauzată de un membru al Picornaviridae, Hepadnaviridae sau Flaviviridae.

Departamentul de sănătate va trebui să facă diferența între aceste familii virale. Enumerați metoda de transmitere, morfologia, acidul nucleic și tipul de replicare pentru aceste trei familii virale. (Sugestie: Consultați Bolile în atenție 25.3 la pagina 731 pentru o listă completă a virusurilor hepatitei.)

din catena +, două tipuri de ARNm sunt transcrise din catena -. Un tip de ARNm este o catenă scurtă care codifică proteinele învelișului; cealaltă catenă mai lungă servește ca ARNm pentru proteinele capsidei și poate fi încorporată într-o capsidă.

Rhabdoviridae Rhabdovirusurile, cum ar fi virusul rabiei (genul Lyssavirus; vezi Capitolul 22, pagina 628), sunt de obicei în formă de glonț (Figura 13.18a). Rhabdo- provine din cuvântul grecesc pentru toi, care nu este cu adevărat o descriere exactă a morfologiei lor. Ele conțin o singură catenă de ARN (Figura 13.17b). Ele conțin, de asemenea, o ARN polimerază dependentă de ARN care utilizează catena - ca matriță din care să producă o catenă +. Catena + servește ca ARNm și ca șablon pentru sinteza noului ARN viral.

Reoviridae Reovirusurile au fost numite pentru habitatele lor: sistemele respiratorii și enterice (digestive) ale oamenilor. Nu au fost asociați cu nicio boală atunci când au fost descoperite pentru prima dată, așa că au fost considerați viruși orfani. Numele lor provine de la primele litere respiratorii, enterice și orfane. În prezent, se știe că trei serotipuri cauzează infecții ale tractului respirator și ale tractului intestinal.

Capsidul care conține ARN-ul dublu catenar este digerat la intrarea într-o celulă gazdă. ARNm viral este produs în citoplasmă, unde este folosit pentru a sintetiza mai multe proteine virale (Figura 13.17c). Una dintre proteinele virale nou sintetizate acționează ca ARN polimerază dependentă de ARN pentru a produce mai multe catene de ARN. ARNm și catena - formează ARN-ul dublu catenar care este apoi înconjurat de proteine capside.

Retroviridae Multe retrovirusuri infectează vertebratele (Figura 13.18b). Un gen de retrovirus, Lentivirus, include subspecia

De ce virusurile cu catenă + de ARN formează o catenă - de ARN?

HIV-1 și HIV-2, care provoacă SIDA (vezi capitolul 19, paginile 545-554). Retrovirusurile care provoacă cancer vor fi discutate mai târziu în acest capitol.

1 Ormația ARNm și ARN pentru noi virioni retrovirus este prezentată în Figura 13.19. Acești virusuri poartă transcriptază inversă, care utilizează ARN-ul viral ca șablon pentru a produce ADN dublu catenar complementar. Această enzimă degradează, de asemenea, ARN-ul viral original. Numele retrovirus este derivat din primele litere ale transcriptazei inverse. ADN-ul viral este apoi integrat într-un cromozom al celulei gazdă ca provirus. Spre deosebire de un profag, provirusul nu iese niciodată din cromozom. Ca provirus, HIV este protejat de sistemul imunitar al gazdei și de medicamentele antivirale.

Retrovirusul matur părăsește celula gazdă, dobândind un plic și piroane de atașament pe măsură ce înmugurește.

Proteinele virale sunt procesate de proteaza virală; unele dintre proteinele virale sunt mutate în membrana plasmatică a gazdei.

Proteine virale

■Catenele identice de ARN

Plic

Reverse transcriptaza

Virus

@ Retrovirusul intră prin fuziune între vârfurile de atașare și receptorii celulei gazdă.

■Două catenele + identice de ARN

Celula gazdă

De asemenea, poate apărea transcripția provirusului, producând ARN pentru noi genomi retrovirus și ARN care codifică capsida retrovirusului, enzimele și proteinele învelișului.

ADN-ul unuia dintre cromozomii celulei gazdă

Reverse transcriptaza

ARN viral-

Provirus

$ Uncoating eliberează cei doi genomi ARN viral și enzimele virale se inversează

■ transcriptaza, integraza, I si proteaza.

ADN viral

Reverse transcriptaza copiază ARN viral pentru a produce ADN dublu catenar.

yb) Noul ADN viral este transportat în nucleul celulei gazdă, unde este integrat într-un cromozom al celulei gazdă ca provirus de către integraza virală. Provirusul poate fi replicat atunci când celula gazdă se replic.

Figura 13 Procesele de înmulțire și moștenire ale Retroviridae. Un retrovirus poate deveni un pro/irus care se replic într-o stare latentă și poate produce noi retrovirusuri. kl'JI Cum diferă biosinteza unui retrovirus de cea a altor virusuri ARN?

Uneori, provirusul rămâne pur și simplu într-o stare latentă și se replic atunci când ADN-ul celulei gazdă se reproduce. În alte cazuri, provirusul este exprimat și produce noi viruși, care pot infecta celulele adiacente. Mutageni precum radiațiile gamma pot induce expresia unei provii us. În retrovirusurile oncogene, provirusul poate transforma, de asemenea, celula gazdă într-o celulă tumorală; posibilele mecanisme ale acestui fenomen vor fi discutate ulterior.

Maturare și eliberare

Primul pas în maturarea virală este asamblarea capsidei proteice; această asamblare este de obicei un proces spontan. Capsidele multor anime! virusurile sunt închise de un înveliș format din proteine, lipide și carbohidrați, așa cum sa menționat mai devreme. Exemple de astfel de virusuri includ ortomixovirusuri și paramixovirusuri.

Caz clinic

Virusul hepatitei A, un virus ARN neînvelit + catenar, se transmite pe cale fecal-oral. Virusul hepatitei B este un virus ADN dublu catenar învelit. Are transcriptază inversă și se transmite pe cale parenterală (injecție intravenoasă) sau prin contact sexual. Virusul hepatitei C se transmite și parenteral și este un virus ARN învelit + catenar.

Pe baza acestor informații, ce concluzie poate face departamentul de sănătate despre care virusul hepatitic o infectează cel mai probabil pe Tina și pe celelalte 31 de persoane din acest oraș?

392

Proteina învelișului este codificată de genele virale și este încorporată în membrana plasmatică a celulei gazdă. Lipidele și carbohidrații învelișului sunt codificate de genele celulei gazdă și sunt prezente în membrana plasmatică. Învelișul se dezvoltă de fapt în jurul capsidei printr-un proces numit înmugurire (Figura 13.20).

După secvența de atașare, intrare, dezcoperire și biosinteză a acidului nucleic viral și a proteinei, capsida asamblată care conține acid nucleic trece prin membrana plasmatică. Ca

urmare, o porțiune a membranei plasmatice, acum plicul, aderă la virus. Această extrudare a unui virus dintr-o celulă gazdă este o metodă de eliberare. Înmugurirea nu ucide imediat celula gazdă și, în unele cazuri, celula gazdă supraviețuiește.

Virușii neînveliți sunt eliberați prin rupturi în membrana plasmatică a celulei gazdă. Spre deosebire de înmugurire, acest tip de eliberare duce de obicei la moartea celulei gazdă.
Animații

Replicarea virală: Prezentare generală; Virusuri animale

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Descrieți principalele evenimente de atașare, intrare, neacoperire, biosinteză, maturare și eliberare a unui virus învelit care conține ADN. 13-10

Viruși și Cancer

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

13-11 Definiți oncogene și celula transformată.

13-12 Discutați relația dintre virusurile care conțin ADN și ARN și cancer.

Se știe acum că mai multe tipuri de cancer sunt cauzate de viruși. Cercetările biologice moleculare arată că mecanismele bolilor sunt similare, chiar și atunci când un virus nu provoacă cancerul.

Relația dintre cancere și viruși a fost demonstrată pentru prima dată în 1908, când virologii Wilhelm Ellerman și Olaf Bang, care lucrau în Danemarca, încercau să izoleze agentul cauzal al leucemiei de pui. Ei au descoperit că leucemia poate fi transferată la puii sănătoși prin filtrate fără celule care conțineau viruși. Trei ani mai târziu, F. Peyton Rous, care lucrează la Institutul Rockefeller din New York, a descoperit că un sarcom de pui (cancer al țesutului conjunctiv) poate fi transmis în mod similar. Adenocarcinoamele induse de virusuri (cancere ale țesutului epitelial glandular) la șoareci au fost descoperite în 1936. În acel moment, s-a demonstrat clar că tumorile glandei mamare la șoarece sunt transmise de la mamă la pui prin laptele matern. Un virus uman care cauzează cancer a fost descoperit și izolat în 1972 de bacteriologul american Sarah Stewart.

Caz clinic

Este improbabil ca peste 30 de persoane de vârste și medii diferite să fie toți consumatori de droguri IV, astfel încât virusul cel mai probabil este hepatita A. Pentru a investiga sursa infecției virale, departamentul de sănătate compară alimentele consumate de cei 32 de bolnavi cu membrii gospodăriei asimptomatici. Toți cei 32, inclusiv Tina, mâncaseră o

băutură de gheață cumpărată de la un magazin local. Departamentul de sănătate stabilește că, funcționarul magazinului de proximitate, infectat fără să știe cu virusul hepatitei A, a transferat virusul în aparatul care face băutura cu gheață. Ovei în următoarele câteva luni, simptomele Tinei scad, iar funcția ei hepatică revine la normal.

Cum poate afecta cunoașterea identității virusului recomandarea departamentului de sănătate pentru tratament și prevenirea viitoarelor focare?

393

Cauza virală a cancerului poate rămâne adesea nerecunoscută din mai multe motive. În primul rând, majoritatea particulelor unor viruși infectează celulele, dar nu induc cancerul. În al doilea rând, cancerul s-ar putea să nu se dezvolte decât mult timp după infecția virală. În al treilea rând, cancerele nu par să fie contagioase, așa cum sunt de obicei bolile virale.

Hie Transformarea Normalului

Celulele în celulele tumorale

Aproape orice poate modifica materialul genetic al unei celule eucariote are potențialul de a face o celulă normală canceroasă, aceste modificări care cauzează cancer ale ADN-ului celular afectează părți ale genomului numite oncogene. Oncogenele au fost identificate pentru prima dată în virușii care cauzează cancer și s-a considerat că fac parte din genomul viral normal. Cu toate acestea, microbiologii americani J. Michael Bishop și Harold E. Varmus au primit Premiul Nobel pentru Medicină în 1989 pentru că au demonstrat că genele inductoare de cancer purtate de viruși sunt de fapt derivate din celule animale. Bishop și Varmus au arătat că gena sre care provoacă cancer în virusurile sarcomului aviar este derivată dintr-o parte normală a genelor de pui.

Oncogenele pot fi activate la o funcționare anormală de către o varietate de agenți, inclusiv substanțe chimice mutagene, radiații de mare energie și viruși. Virușii capabili să inducă tumori la animale se numesc virusuri oncogene sau oncovirusuri. Se știe că aproximativ 10% dintre cancere sunt induse de virus. O caracteristică remarcabilă a tuturor virusurilor oncogene este că materialul lor genetic se integrează în ADN-ul celulei gazdă și se reproduce împreună cu cromozomul celulei gazdă. Acest mecanism este similar cu fenomenul de lizogenie la bacterii și poate modifica caracteristicile celulei gazdă în același mod.

Celulele tumorale suferă transformare; adică dobândesc proprietăți care sunt distincte de proprietățile celulelor neinfectate sau de la celulele infectate care nu formează tumori. După ce au fost transformate de viruși, multe celule tumorale conțin un antigen specific virusului pe suprafața lor celulară, numit antigen de transplant specific tumoral (TSTA) sau un antigen în nucleul lor, numit antigen T. Celulele transformate tind să fie mai puțin rotunde decât celulele normale și tind să prezinte anumite anomalii cromozomiale, cum ar fi un număr neobișnuit de cromozomi și cromozomi fragmentați.

Virusuri ADN oncogene

Virusurile oncogene se găsesc în mai multe familii de viruși care conțin ADN. Aceste grupuri includ Adenoviridae, Herpesviridae, Poxviridae, Papovaviridae și Hepadnaviridae. Printre papovavirusuri, papilomavirusurile provoacă cancer uterin (cervical).

Practic, toate cancerele de col uterin și anal sunt cauzate de virusul papiloma uman (HPV). Un vaccin împotriva a patru HPV, inclusiv HPV-16, este recomandat pentru fetele și băieții cu vârsta cuprinsă între 11 și 12 ani.

Virusul I.pstein-Barr (EB) a fost izolat din celulele limfomului Burkitt în 1964 de Michael Epstein și Yvonne Barr. Dovada că virusul EB poate provoca cancer a fost demonstrată accidental în 1985, când un băiat de 12 ani, cunoscut doar sub numele de David, a primit un transplant de măduvă osoasă. La câteva luni după transplant, a murit de cancer. O autopsie a arătat că virusul a fost introdus fără să vrea în băiatul cu transplant de măduvă osoasă.

Un alt virus ADN care provoacă cancer este virusul hepatitei B (HBV). Au fost efectuate multe studii pe animale care au indicat clar rolul cauzal al VHB în cancerul hepatic. Într-un studiu uman, practic toate persoanele cu cancer hepatic au avut infecții anterioare cu VHB.

Virusuri oncogene ARN

Dintre virusurile ARN, doar oncovirusurile din familia Retroviridae provoacă cancer. Virusurile leucemiei umane cu 1 celulă (HTLV-1 și HTLV-2) sunt retrovirusuri care provoacă leucemie și limfom cu celule T la adulți la oameni. (Celulele T sunt un tip de globule albe implicate în răspunsul imun.)

Virusurile sarcomului pisicilor, găinilor și rozătoarelor și virusurile tumorale mamare ale șoarecilor sunt, de asemenea, retrovirusuri. Un alt retrovirus, virusul leucemiei feline (FeLV), provoacă leucemie la pisici și este transmisibil printre pisici, „există un test pentru detectarea virusului în serul pisicii.

Capacitatea retrovirusurilor de a induce tumori este legată de producerea lor de revers transcriptază prin mecanismul descris mai devreme (vezi Figura 13.19). „Provirusul, care este molecula de ADN dublu catenară sintetizată din ARN viral, devine integrat în ADN-ul celulei gazdă; material genetic nou este astfel introdus în genomul gazdei și acesta este motivul principal pentru care retrovirusurile pot contribui la cancer. Someretrovirusurile conțin oncogene; altele conțin promotori care activează oncogene sau alți factori care cauzează cancer.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

I"* Ce este un provirus? 13-11

Cum poate un virus ARN să provoace cancer dacă nu are ADN de introdus în genomul unei celule? 13-12

Caz clinic rezolvat

Medicamentele și vaccinurile acționează împotriva anumitor viruși. Nu există tratamente speciale pentru hepatită, dar măsurile preventive sunt diferite. De exemplu, în acest caz, departamentul de sănătate recomandă tuturor celor care au mâncat la acest magazin universal în ultimele 2 săptămâni să primească vaccin împotriva hepatitei A și imunoglobulină împotriva hepatitei A.

Virușii au fost denumiți inițial pentru simptomele pe care le provocau, de unde și numele de „virus al hepatitei” pentru un virus care afectează ficatul (din latină hepaticus). Această convenție de denumire este imprecisă, dar a fost singura metodă disponibilă până de curând.

Instrumentele moleculare permit acum clasificarea virușilor pe baza genomului și a morfologiei. Astfel, virusurile înrudite, care pot afecta diferite țesuturi, sunt grupate în aceleași familii. Diferențierea virusurilor pe baza informațiilor lor genetice oferă informații valoroase pentru tratament și prevenire.

Figura 13.21 Infecții virale latente și persistente.

Virusul varicelei (Varicellovirus) poate exista si in stare latenta. Varicela (varicela) este o boală a pielii care se dobândește de obicei în copilărie. Virusul are acces la piele prin sânge. Din sânge, unii viruși pot pătrunde în nervi, unde rămân latenți. Mai târziu, modificările răspunsului imun (celule T) pot activa acești viruși latenți, provocând zona zoster. Erupția zoster apare pe piele de-a lungul nervului în care virusul a fost latent. Zona zoster apare la 10-20% dintre persoanele care au avut varicela.

Infecții virale latente

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

13-13 Furnizați un exemplu de infecție virală latentă.

Un virus poate rămâne în echilibru cu gazda și nu poate produce boală pentru o perioadă lungă, adesea mulți ani. Virusurile oncogene tocmai discutate sunt exemple de astfel de infecții latente. Toate herpesvirusurile umane pot rămâne în celulele gazdă pe toată durata vieții unui individ. Când herpesvirusurile sunt reactivate prin imunosupresie (de exemplu, SIDA), infecția rezultată poate fi fatală. Exemplul clasic al unei astfel de infecții latente este infecția pielii cu Simplexvirus, care produce herpes labial. Acest virus locuiește în celulele

nervoase ale gazdei, dar nu provoacă daune până când este activat de un stimul precum febra sau arsurile solare - de unde și termenul de blister febril.

La unii indivizi se produc viruși, dar simptomele nu apar niciodată. Chiar dacă un procent mare din populația umană poartă Simplexvirus, doar 10-15% dintre persoanele purtătoare de virus prezintă boala. Virusul unor infecții latente poate exista în stare lizogenă în celulele gazdă.

Infecții virale persistente

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

13-14 Diferențierea infecțiilor virale persistente de infecțiile virale latente. .

O infecție virală persistentă sau cronică apare treptat pe o perioadă lungă de timp. De obicei, infecțiile virale persistente sunt fatale. .

De fapt, s-a demonstrat că o serie de infecții virale persistente sunt cauzate de viruși convenționali. De exemplu, la câțiva ani după ce a provocat rujeola, virusul rujeolic poate fi responsabil pentru o formă rară de encefalită numită panencefalită sclerozantă subacută (SSPE). O infecție virală persistentă este aparent diferită de o infecție virală latentă prin aceea că, în majoritatea infecțiilor virale persistente, virusul infecțios detectabil se acumulează treptat pe o perioadă lungă, mai degrabă decât să apară brusc (Figura 13.21).

Câteva exemple de infecții virale latente și persistente sunt enumerate în Tabelul 13.5.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

I'"* Este zona zoster o infecție persistentă sau latentă? 13-13,13-14

Prionii

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

scuss! O proteină poate fi infecțioasă.

Câteva boli infecțioase sunt cauzate de prioni. În 1982, neurobiologul american Stanley Prusiner a propus că proteinele infecțioase au cauzat o boală neurologică la oi numită scrapie. Infectivitatea țesutului cerebral infectat cu scrapie este redusă prin tratamentul cu proteaze, dar nu prin tratamentul cu radiații, sugerând că agentul infecțios este proteina pură. Prusiner a inventat denumirea de prion pentru particulele infecțioase proteice.

Nouă boli ale animalelor se încadrează acum în această categorie, inclusiv „boala vacii nebune” care a apărut la bovine în Marea Britanie în 1987. Toate cele nouă sunt boli neurologice numite encefalopatii spongiforme, deoarece în creier se dezvoltă vacuole mari

(Figura 22.18a, pagina 636). Bolile umane sunt kuru, boala Creutzfeldt-Jakob (BCJ), sindromul Gerstmann-Străussler-Scheinker și insomnia familială fatală. (Bolile neurologice sunt discutate în capitolul 22.) „Aceste boli apar în familii, ceea ce indică o posibilă cauză genetică. Cu toate acestea, ele nu pot fi pur și simplu moștenite, deoarece boala vacii nebune a apărut din hrănirea vitelor cu carne de oaie infectată cu scrapie, iar noua variantă (bovină) a fost transmisă oamenilor care au mâncat carne de vită insuficient gătită de la bovine infectate (vezi Capitolul 1, pagina 19). În plus, BCJ a fost transmisă cu țesut nervos transplantat și instrumente chirurgicale contaminate.

Aceste boli sunt cauzate de conversia unei glicoproteine gazdă normale numită PrP((pentru proteina prion celular) într-o formă infecțioasă numită PrPSc (pentru proteina scrapie). Gena pentru PrPc este localizată pe cromozomul 20 la om. Dovezi recente sugerează că PrP' este implicat în reglarea morții celulare. agentul infectios care nu are orice acid nucleic care se poate reproduce este prezentat in Figura 13.22.

Cauza reală a deteriorării celulelor nu este cunoscută. Fragmente de molecule PrPSc se acumulează în creier, formând plăci; aceste plăci sunt folosite pentru diagnosticul post-mortem, dar nu par a fi cauza deteriorării celulare, mm Animații Reproducerea prionilor: Prezentare generală, Caracteristici, Boli

Virușii și viroizii plantelor

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

13-16 f diferențiază virusul, viroizul și prionul.

13-17 Descrieți ciclul litic pentru un virus vegetal.

Virușii plantelor seamănă cu virusurile animale în multe privințe: virușii plantelor sunt asemănători morfologic cu virușii animale și au tipuri similare de acid nucleic (Tabelul 13.6). De fapt, unii viruși ai plantelor se pot multiplica în interiorul celulelor insectelor. Virușii plantelor provoacă multe boli ale culturilor importante din punct de vedere economic, inclusiv fasolea (virusul mozaic al fasolei), porumbul și trestia de zahăr (virusul tumorii plăgilor) și cartofii (virusul pitic galben al cartofului). Virușii pot provoca culoare

TABELUL 13.5 Exemple de infecții virale latente și persistente la oameni

Virusul cauzal

eliberat de obicei

leziuni Herpes simolex 1 și 2

Varicelovirusul HTLV-1 și -2 (Herpesvi ru s)

Virusul papiloma uman HIV-1 și -2 (Lentivirus) Virusul hepatitei B Ecovirusuri

Virusul rubeolei

Panencefalita sclerozantă subacută (SSPE)

Deteriorarea psihică

Virusul rujeolei

schimbarea, creșterea deformată, ofilirea și încetinirea creșterii în plantele gazde. Unele gazde, totuși, rămân fără simptome și servesc doar ca rezervoare de infecție.

Celulele vegetale sunt în general protejate de boli printr-un perete celular impermeabil. Virușii trebuie să intre prin răni sau să fie asistați de alți paraziți ai plantelor, inclusiv nematode, ciuperci și, cel mai adesea, insecte care sug seva plantelor. Odată ce o plantă este infectată, ea poate răspândi infecția la alte plante în polenul său.

În laboratoare, virusurile vegetale sunt cultivate în protoplaste (celule vegetale cu pereții celulari îndepărtați) și în culturi de celule de insecte.

Unele boli ale plantelor sunt cauzate de viroizi, bucăți scurte de ARN gol, cu o lungime de numai 30C până la 400 de nucleotide, fără înveliș proteic. Nucleotidele sunt adesea pereche intern, astfel încât molecula are o structură tridimensională închisă, pliată, care probabil ajută la protejarea acesteia de atacul enzimelor celulare. ARN-ul nu codifică nicio proteină. Până acum, viroizii au fost identificați în mod concludent ca agenți patogeni numai ai plantelor. Anual, infecțiile cu viroizi, cum ar fi viroiul tuberculului fusului de cartofi, au ca rezultat pierderi de milioane de dolari din daunele recoltei (Figura 13.23).

TABELUL 13.6 Clasificarea unor viruși majori ai plantelor

Caracteristică

Familie virală

ADN dublu catenar, neînvelit

Papovaviridae

ARN monocatenar, + catenă, neînvelit

Potyviridae

Se ofilesc pepenele verde

Tetraviridae

Tobamovirus

ARN monocatenar,

- șuviță, învelită

Rhabdoviridae

ARN dublu catenar, neînvelit

Reoviridae

Virusul tumorii plăgilor

Morfologie

Virusul mozaicului conopidă

Afidele

Muștele albe

Răni

Virusul pitic galben al cartofului

Frunzele și afidele

Leafhoppers

Metoda de transmitere

Gen viral sau membri neclasificati

Cercetările actuale asupra viroizilor au relevat asemănări între secvențele de bază ale viroizilor și intronii. Amintiți-vă din capitolul 8 (pagina 218) că intronii sunt secvențe de material genetic care nu codifică polipeptide. Această observație a condus la ipoteza că viroizii au evoluat din introni, ceea ce a condus la speculații că cercetătorii din tuturi ar putea descoperi viroizi animale.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

încredințează viroizi și prioni și pentru fiecare nume o boală pe care o provoacă. 13-15,13-16

Cum pătrund virușii plantelor în celulele gazdă? 13-17

Schița de studiu

MasteringM CROBI0LOGY

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Caracteristicile generale ale virusurilor (PP. 370-371)

În funcție de punctul de vedere al cuiva, virușii pot fi priviți ca agregari excepțional de complexe de substanțe chimice nevii sau ca microbi vii excepțional de simpli.

Virușii conțin un singur tip de acid nucleic (ADN sau ARN) și un înveliș proteic, uneori închis de un plic compus din lipide, proteine și carbohidrați.

Virușii sunt paraziți intracelulari obligatorii. Ele se înmulțesc folosind mașinile de sinteză ale celulei gazdă pentru a determina sinteza elementelor specializate care pot transfera acidul nucleic viral către alte celule.

Interval gazdă (pag. 370-371)

Gama gazdă se referă la spectrul de celule gazdă în care un virus se poate multiplica.

Majoritatea virusurilor infectează doar tipuri specifice de celule dintr-o specie gazdă.

Intervalul gazdei este determinat de locul de atașare specific de pe suprafața celulei gazdă și de disponibilitatea factorilor celulari gazdă.

Dimensiune virală (pag. 371)

Dimensiunea virală este determinată prin microscopie electronică.

Virușii variază de la 20 la 1000 nm în lungime.

Structura virală (pp. 371-374)

Un virion este o particulă virală complet dezvoltată, compusă din acid nucleic, înconjurată de un înveliș.

Acid nucleic (pag. 371)

Virușii conțin fie ADN, fie ARN, niciodată ambele, iar acidul nucleic poate fi monocatenar sau dublu, liniar sau circular sau împărțit în mai multe molecule separate.

Proporția de acid nucleic în raport cu proteina din virusuri variază de la aproximativ 1% până la aproximativ 50%.

Capsid și plic (pag. 371-373)

Învelișul proteic din jurul acidului nucleic al unui virus se numește capsidă.

Capsida este compusă din subunități, capsomere, care pot fi un singur tip de proteină sau mai multe tipuri.

Capsida unor virusuri este închisă de un plic format din lipide, proteine și carbohidrați.

Unele plicuri sunt acoperite cu complexe carbohidrați-proteine numite vârfuri.

Morfologie generală (p. 373-374)

Virușii elicoidal (de exemplu, virusul Ebola) seamănă cu tije lungi, iar capsidele lor sunt cilindri goale care înconjoară acidul nucleic.

Virușii poliedrici (de exemplu, adenovirus) au mai multe fețe.
De obicei, capsida este un icosaedru.

Virușii înveliți sunt acoperiți de un plic și sunt aproximativ sferici, dar foarte pleomorfi. Există, de asemenea, viruși elicoidal înveliți (de exemplu, virusul gripal) și viruși poliedrici înveliți (de exemplu, Simplexvirus).

Virușii complexi au structuri complexe. De exemplu, mulți bacteriofagi au o capsidă poliedrică cu o coadă elicoidală atașată.

Taxonomia virusurilor (p. 374-376)

Clasificarea virusurilor se bazează pe tipul de acid nucleic, strategia de replicare și morfologie.

\ irus numele de familie se termină în -viridae; numele genurilor se termină în -virus.

O specie virală este un grup de viruși care împărtășesc aceeași informație genetică și aceeași nișă ecologică.

Izolarea, cultivarea și

Identificarea virusurilor (pag. 376-380)

Virușii trebuie să fie cultivați în celule vii.

Virușii cel mai ușor de crescut sunt bacteriofagii.

Creșterea bacteriofagilor în laborator (pp. 376-379)

Metoda plăcii amestecă bacteriofagi cu bacterii gazdă și agar nutritiv.

După mai multe cicluri de multiplicare virală, bacteriile din zona din jurul virusului original sunt distruse; zona de liză se numește placă.

Fiecare placă provine dintr-o singură paniculă virală; concentrația virusurilor este dată ca unități formatoare de plăci.

Creșterea virusurilor animale în laborator (pag. 379-380)

Cultivarea unor virusuri animale necesită animale întregi.

SIDA simian și SIDA felină oferă modele pentru studiul SIDA uman.

Unii virusuri animale pot fi cultivate în ouă embrionate.

Culturile celulare sunt celule care cresc în medii de cultură în laborator.

Liniile celulare primare și liniile celulare diploide embrionare cresc pentru o perioadă scurtă de timp in vitro.

Liniile celulare continue pot fi menținute in vitro pe termen nelimitat.

Creșterea virală poate provoca efecte citopatice în cultura celulară.

Identificare virală (pag. 380)

Testele serologice sunt folosite cel mai adesea pentru a identifica virusurile.

Virușii pot fi identificați prin RFLP și PCR.

Înmulțirea virală (pag. 381-392)

Virușii nu conțin enzime pentru producerea de energie sau sinteza proteinelor.

Pentru ca un virus să se înmulțească, trebuie să invadeze o celulă gazdă și să direcționeze mașinile metabolice ale gazdei pentru a produce enzime și componente virale.

Înmulțirea bacteriofagelor (p. 381-385)

. 3. În timpul ciclului litic, un fag provoacă liza și moartea unei celule gazdă.

Unii virusuri pot provoca fie liză, fie au ADN-ul lor încorporat ca profet în ADN-ul celulei gazdă. Această din urmă situație se numește lizogenie.

În timpul fazei de atașare a ciclului litic, locurile de pe fibrele cozii fagului se atașează de situsurile receptorilor complementare de pe celula bacteriană.

La penetrare, lizozima fagului deschide o porțiune din peretele celular bacterian, teaca cozii se contractă pentru a forța miezul cozii să treacă prin peretele celular, iar ADN-ul fagului intră în celula bacteriană, iar capsida rămâne în exterior.

În biosinteză, transcripția ADN-ului fagilor produce ARNm care codifică proteinele necesare înmulțirii fagilor. ADN-ul fagilor este replicat și se produc proteinele capsidelor. În timpul perioadei de eclipsă, pot fi găsite ADN-ul fagului și proteinele separate.

În timpul maturării, ADN-ul fagilor și capsidele sunt asamblate în viruși completi.

În timpul eliberării, lizozima fagică descompune peretele celular bacterian și noii fagi sunt eliberați.

În timpul ciclului lizogenic, genele profage sunt reglate de un represor codificat de către profag. Profegul este replicat de fiecare dată când celula se divide.

Expunerea la anumiți mutageni poate duce la excizia profagului și la inițierea ciclului litic.

Datorită lizogeniei, celulele lizogenice devin imune la reinfecția cu același fag și pot suferi conversie de fag.

Un fag lizogen poate transfera gene bacteriene de la o celulă la alta prin transducție. Orice genă poate fi transferată în transducție generalizată, iar genele specifice pot fi transferate în transducție specializată.

Înmulțirea virusurilor animale (pag. 385-392)

Virusurile animale se atașează de membrana plasmatică a celulei gazdă.

Intrarea are loc prin endocitoză sau fuziune mediată de receptor7.

Virusurile animale sunt neacoperite de enzime virale sau celule gazdă.

ADN-ul majorității virusurilor ADN este eliberat în nucleul celulei gazdă. Transcrierea ADN-ului viral și translația produc ADN viral și, mai târziu, proteine capside. Proteinele capsidelor sunt sintetizate în citoplasma celulei gazdă.

Virușii ADN includ membri ai familiilor Adenoviridae, Poxviridae, Herpesviridae, Papovaviridae și Hepadnaviridae.

Înmulțirea virusurilor ARN are loc în citoplasma celulei gazdă. ARN polimeraza dependentă de ARN sintetizează un ARN dublu catenar.

Picornaviridae + catenă de ARN acționează ca ARNm și direcționează sinteza ARN polimerazei dependente de ARN.

Togaviridae + catenă de ARN acționează ca un șablon pentru ARN polimeraza dependentă de ARN, iar ARNm este transcris dintr-o nouă catenă de ARN.

Rhabdoviridae - catenă de ARN este un șablon pentru ARN polimeraza dependentă de ARN viral, care transcrie ARNm.

Reoviridae sunt digerate în citoplasma celulei gazdă pentru a elibera ARNm pentru biosinteza virală.

Retroviridae transcriptaza inversă (ADN polimerază dependentă de ARN) transcrie ADN-ul din ARN.

După maturare, virușii sunt eliberați. O metodă de eliberare (și formarea plicului) este înmugurirea. Virușii neînveliți sunt eliberați prin rupturi în membrana celulei gazdă.

Viruși și cancer (pag. 392-394)

Cea mai timpurie relație dintre cancer și viruși a fost demonstrată la începutul anilor 1900, când leucemia de pui și sarcomul de pui au fost transferate la animale sănătoase prin filtrate fără celule.

Transformarea celulelor normale

În celulele tumorale (pag. 393)

Când sunt activate, oncogenele transformă celulele normale în celule canceroase.

Virușii capabili să producă tumori se numesc virusuri oncogene.

Mai multe virusuri ADN și retrovirusuri sunt oncogene.

Materialul genetic al virusurilor oncogene se integrează în

ADN-ul celulei gazdă. .

Celulele transformate pierd inhibarea contactului, conțin antigene specifici virusului (antigen TSTA și T), prezintă anomalii cromozomiale și pot produce tumori atunci când sunt injectate la animale sensibile.

Virusuri oncogene ADN (pag. 393)

Virusurile oncogene se găsesc printre Adenoviridae, Herpes-viridae, Poxviridae, Papovaviridae și Hepadnaviridae.

Virusuri oncogene ARN (pag. 393-394)

Dintre virusurile ARN, doar retrovirusurile par a fi oncogene.

HTLV-1 și H ILV-2 au fost asociate cu leucemia umană

si limfom. -

Capacitatea virusului de a produce tumori este legată de producerea de revers transcriptază, ADN-ul sintetizat din ARN-ul viral devine încorporat ca provirus în ADN-ul celulei gazdă.

Un provirus poate rămâne latent, poate produce viruși sau poate transforma celula gazdă.

Infecții virale latente (pag. 394)

O infecție virală latentă este una în care virusul rămâne în celula gazdă pentru perioade lungi de timp fără a produce o infecție.

Exemple sunt herpesul bucal și zona zoster.

Infecții virale persistente (pag. 394)

Infecțiile virale persistente sunt procese boli care apar pe o perioadă lungă de timp și sunt în general fatale.

Infecțiile virale persistente sunt cauzate de virușii convenționali; virușii se acumulează pe o perioadă lungă de timp.

Prioni (pag. 395) .

1. Prionii sunt proteine infecțioase descoperite pentru prima dată în anii 1980.

Bolile prionice, cum ar fi GJLD și boala vacii nebune, implică toate degenerarea țesutului cerebral.

Bolile prionice sunt rezultatul unei proteine alterate; cauza poate fi o mutație a genei normale pentru PrPc sau contactul cu o proteină alterată (PrPSc).

Virușii și viroizii plantelor (PP. 395 397)

Virușii plantelor trebuie să intre în gazdele plantelor prin răni sau cu paraziți invazivi, cum ar fi insectele.

Unii virusuri vegetale se înmulțesc și în celulele de insecte (vectori).

\ iroidii sunt bucăți infecțioase de ARN care provoacă unele boli ale plantelor, cum ar fi boala tuberculului fusului de cartofi.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

De ce clasificăm virușii drept paraziți intracelulari obligatorii?

Enumerați cele patru proprietăți care definesc un virus. Ce este un virion?

Descrieți cele patru clase morfologice de viruși, apoi diagramați și dați un exemplu pentru fiecare.

DESENAȚI-O

4. ' ■ Etichetaţi principalele evenimente de ataşament, biosyn

teza, intrarea și maturarea unui virus ARN cu catenă +. Atrageţi

neacoperire.

Alegere Multiplă

Plasați următoarele în ordinea cea mai probabilă pentru biosinteza unui bacteriofag: (1) lizozima fagică; (2) ARNm; (3) ADN; (4) proteine virale; (5) ADN polimeraza.

5,4,3,2,1

1,2, 3,4, 5

5, 3,4, 2,1

3, 5, 2, 4,1

2, 5, 3, 4, 1

Molecula care servește ca ARNm poate fi încorporată în capsidele virusului nou sintetizate ale tuturor următoarelor, cu excepția

+ picornavirusuri ARN catenă. |

+ togavirusuri ARN cu catenă.

-rhabdovirusuri cu ARN catenar.

reovirusuri ARN dublu catenar.

Rotavirus.

5. Comparați biosinteza virusului ARN cu catena a + și a virusului ARN catenar a -.

Unele antibiotice activează genele fagilor. Leucocidina PantonValentine care eliberează MRSA provoacă o boală care pune viața în pericol. De ce se poate întâmpla acest lucru în urma tratamentului cu antibiotice7

Amintiți-vă din capitolul 1 că postulatele lui Koch sunt folosite pentru a determina . etiologia unei boli. De ce este dificil de determinat

etiologie- de

o infecție virală, cum ar fi gripa?

cancer?

3. Un virus cu ARN polimerază dependentă de ARN

sintetizează ADN dintr-un matriță de ARN.

sintetizează ARN dublu catenar dintr-un matriță de ARN.

sintetizează ARN dublu catenar dintr-o matriță de ADN.

transcrie ARNm din ADN.

nici una dintre cele de mai sus

Infecții virale persistente, cum ar fi (a)

cauzate de (b) care sunt (c)

Virușii plantelor nu pot pătrunde în celulele plantelor intacte deoarece

(M ; prin urmare, ei intră în celule prin (b) .

Virusurile plantelor pot.fi cultivate în (c) .

10. Identificați familia virală care infectează pielea, mucoasa și

celule nervoase; provoacă infecții care pot recidiva din cauza latenței și are geometrie poliedrică-.

DĂ-I NUME

ar putea fi

4. Care dintre următoarele ar fi primul pas în biosinteza unui virus cu transcriptază inversă?

Trebuie sintetizată o catenă complementară de ARN.

ARN-ul dublu catenar trebuie sintetizat.

O catenă complementară de ADN trebuie sintetizată dintr-un matriță de ARN.

O catenă complementară de ADN trebuie sintetizată dintr-un model de ADN.

nici una dintre cele de mai sus

5. Un exemplu de lizogenie la animale ar putea fi

infectii virale lente.

infecții virale latente.

T-chiar bacteriofagi.

infecții care duc la moartea celulelor.

nici una dintre cele de mai sus

Capacitatea unui virus de a infecta un organism este reglementată de

specia gazda.

tipul de celule.

disponibilitatea unui site de atașare.

factori celulari necesari replicării virale.

toate cele de mai sus

Care dintre următoarele afirmații este falsă?

Virușii conțin ADN sau ARN.

Acidul nucleic al unui virus este înconjurat de o înveliș proteic.

Virușii se înmulțesc în interiorul celulelor vii folosind ARNm viral, ARNt și ribozomi.

Virușii provoacă sinteza elementelor infecțioase specializate.

Virușii se înmulțesc în interiorul celulelor vii.

Plasați următoarele în ordinea în care se găsesc într-o celulă gazdă: (1) proteine capside; (2) particule de fagi infecțioase; (3) acid nucleic fagic.

1,2,3

3,2,1

2,1,3

3, 1, 2

1,3,2

Care dintre următoarele nu inițiază sinteza ADN-ului?

un virus ADN dublu catenar (Poxviridae)

un virus ADN cu transcriptază inversă (Hepadnaviridae)

un virus ARN cu transcriptază inversă (Retroviridae)

un virus ARN monocatenar (Togaviridae)

nici una dintre cele de mai sus

O specie virală nu este definită pe baza simptomelor bolii pe care le provoacă. Cel mai bun exemplu în acest sens este

poliomielita.

rabie.

hepatită.

varicela si zona zoster.

pojar.

Gândire critică

Discutați argumentele pro și contra clasificării virusurilor ca organisme vii.

În unele viruși, capsomerele funcționează ca enzime, precum și ca suport structural. Ce avantaj are acest virus pentru virus?

De ce a fost importantă descoperirea SIDA simian și a SIDA felină?

Profagele și provirusurile au fost descrise ca fiind similare cu plasmidele bacteriene. Ce proprietăți similare prezintă ele? Cum sunt ele diferite?

Aplicații clinice

Un bărbat de 40 de ani care a fost seropozitiv pentru HIV a avut dureri abdominale, oboseală și febră scăzută (38°C) timp de 2 săptămâni. Examinarea cu raze X toracice a evidențiat infiltrate pulmonare. Petele Gram și acido-rezistente au fost negative. O cultură virală a dezvăluit cauza simptomelor sale: un virus poliedric mare, învelit, cu ADN dublu catenar. Care este boala? Ce virus o provoaca? De ce s-a făcut o cultură virală după ce au fost obținute rezultatele colorării Gram și acido-rezistente?

O femelă nou-născută a dezvoltat leziuni veziculoase și ulcerative extinse pe față și pe piept. Care este cea mai probabilă cauză a simptomelor ei? Cum ați determina cauza virală a acestei boli fără a face o cultură virală?

Până pe 14 mai, două persoane care locuiau în aceeași gospodărie au murit la 5 zile una de alta. Bolile lor au fost caracterizate prin debut brusc de febră, dureri musculare, dureri de

cap și tuse, urmate de dezvoltarea rapidă a insuficienței respiratorii. Până la sfârșitul anului, au fost confirmate 36 de cazuri de această boală, cu o rată a mortalității de 50%. Un membru al Orthomyxoviridae, Bunyaviridae sau Adenoviridae ar putea provoca această boală. Diferențiați între aceste familii după metoda de transmitere, morfologie, acid nucleic și tip de replicare. Rezervorul pentru această boală este șoarecii. Denumiți boala. (Sugestie: Consultați capitolul 23.)

Principiile bolii și epidemiologiei

N

Dacă aveți o înțelegere de bază a structurilor și funcțiilor microorganismelor și o idee despre varietatea de microorganisme care există, putem lua în considerare modul în care corpul uman și diferitele microorganisme interacționează în termeni de sănătate și boală.

.7e toți au apărare pentru a ne menține sănătoși. În ciuda acestora, totuși, suntem încă susceptibili la agenți patogeni (microorganisme care cauzează boli). Un t)alar destul de d icat. e există > între■ apărările noastre și mecanismele patogene ale microorganismelor. Când apărarea noastră rezistă acestor capacități patogene, ne menținem sănătatea - când capacitatea agentului patogen ne depășește apărarea, rezultă boala. După ce boala s-a stabilit, o persoană infectată se poate recupera complet, poate suferi daune temporare sau permanente sau poate muri.

În arta trei, examinăm câteva dintre principiile infecției și bolii, mecanismele prin care agenții patogeni provoacă boli, apărarea organismului împotriva bolilor și modalitățile prin care bolile microbiene pot fi prevenite prin imunizare și controlate prin medicamente. Acest prim capitol discută principiile generale ale bolii, începând cu o discuție despre semnificația și domeniul de aplicare al patologiei. În 3 t >ec ion a acestui capitol, Epidemiologie," veți afla cum aceste principii sunt utile în studiul și controlul bolii. Înțelegerea acestor principii este vitală pentru a preveni transmiterea bolii la pacienți. Infecția asociată asistenței medicale cu bacteria Clostridium difficile prezentată în fotografie este discutată în Cazul Clinic.

Patologie, infecție și boală

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

14-1 Definiți patologia, etiologia, infecția și boala.

Patologia este studiul științific al bolii (pathos = suferință; logos = știință). Patologia este mai întâi preocupată de cauza sau etiologia bolii. În al doilea rând, se ocupă de patogeneza, modul în care se dezvoltă o boală. În al treilea rând, patologia se preocupă de modificările structurale și funcționale aduse de boală și de efectele lor finale asupra organismului.

Deși termenii de infecție și boală sunt uneori folosiți interschimbabil, ei diferă oarecum în sens. Infecția este invazia sau colonizarea organismului de către microorganisme patogene; boala apare atunci când o infecție are ca rezultat orice modificare a stării de sănătate. Boala este o stare anormală în care o parte sau tot corpul nu este reglat corespunzător sau nu este capabil să-și îndeplinească funcțiile normale. O infecție poate exista în absența unei boli detectabile. De exemplu, organismul poate fi infectat cu virusul care provoacă SIDA, dar nu prezintă simptome ale bolii.

Prezența unui anumit tip de microorganism într-o parte a corpului unde nu se găsește în mod normal este numită și infecție și poate duce la boală. De exemplu, deși un număr mare de E. coli sunt prezente în mod normal în intestinul sănătos, infecția lor a tractului urinar duce de obicei la boală.

Puține microorganisme sunt patogene. De fapt, prezența unor microorganisme poate chiar beneficia gazda. Prin urmare, înainte de a discuta rolul microorganismelor în cauzarea bolilor, să examinăm relația dintre microorganisme și corpul uman sănătos.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

1^ Care sunt obiectivele patologiei? 14-1

Caz clinic: Pauza de baie

Jamil Carter este din nou în baie. De când a fost internat pentru o infecție a tractului urinar (ITU) în urmă cu 6 luni, Jamil a fost afectat de febră, frisoane și diaree severă. El a slăbit 15 kilograme de la internare. Jamil are 75 de ani, este pensionar și locuiește cu soția și fiul său adult. Nu fumează și bea rar alcool. În timp ce se afla în spital, Jamil a fost tratat cu antibiotice ceftriaxonă și ciprofloxacină pentru ITU. A făcut diaree la 3 zile după ce a fost externat din spital și de atunci a avut-o.

Ce ar putea cauza diareea lui Jamil și alte simptome? Citiți mai departe pentru a afla.

Mîcrobiota normală

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

14-2 Definiți microbiota normală și tranzitorie.

14-3 Comparați comensalismul, mutualismul și parazitismul și dați un exemplu pentru fiecare.

14-4 Contrastați microbiota normală și microbiota tranzitorie cu microorganisme oportuniste.

Animalele, inclusiv oamenii, sunt în general lipsite de microbi în uter. La naștere însă, populațiile microbiene normale și caracteristice încep să se stabilească. Chiar înainte ca o

femeie să nască, lactobacilii din vagin se înmulțesc rapid. Primul contact al nou-născutului cu microorganismele este de obicei cu acești lactobacili și devin organismele predominante în intestinul nou-născutului. Mai multe microorganisme sunt introduse în corpul nou-născutului din mediul înconjurător atunci când începe respirația și începe hrănirea. După naștere, E. coli și alte bacterii dobândite din alimente încep să locuiască în intestinul gros. Aceste microorganisme rămân acolo de-a lungul vieții și, ca răspuns la condițiile de mediu modificate, pot crește sau scădea în număr și pot contribui la îmbolnăvire.

Multe alte microorganisme de obicei inofensive se stabilesc în interiorul altor părți ale corpului adult normal și pe suprafața acestuia. Un corp uman tipic conține 1 X 1013 celule corporale, dar găzduiește aproximativ 1 X 1014 celule bacteriene (de 10 ori mai multe celule bacteriene decât celulele umane). Acest lucru vă oferă o idee despre abundența de microorganisme care se află în mod normal în corpul uman. Proiectul Microbiom Uman a început în 2007 pentru a analiza comunitățile microbiene numite microbiomi care trăiesc în și pe corpul uman. Scopul său este de a determina relația dintre schimbările în microbiomul uman și sănătatea și boala umană. Microbiomul uman este mai divers decât se credea anterior. În prezent, cercetătorii compară microbiomele voluntarilor sănătoși și ale voluntarilor cu boli specifice. Microorganismele care își stabilesc reședința mai mult sau mai puțin permanentă (colonizează), dar care nu produc boli în condiții normale sunt membri ai microbiotei normale a organismului sau florei normale (' figura 14.1). Altele, numite microbiotă tranzitorie, pot fi prezente timp de câteva zile, săptămâni sau luni și apoi dispar. > microorganismele nu se găsesc în întregul corp uman, ci sunt localizate în anumite regiuni, așa cum se arată în Tabelul 14.1 la pagina 404.

Mulți factori determină distribuția și compoziția microbiotei normale. Printre acestea se numără nutrienții, fizici și chimici. factori, apărarea gazdei și factori mecanici. Microbii variază în funcție de tipurile de nutrienți pe care le pot folosi ca sursă de energie. În consecință, microbii pot coloniza doar acele locuri ale corpului care pot furniza nutrienții corespunzători. Acești nutrienți pot fi derivați din produșii secretori și excretori ai celulelor, substanțe din fluidele corporale, celule moarte și alimente din tractul gastrointestinal.

O serie de factori fizici și chimici afectează creșterea microbilor și, prin urmare, creșterea și compoziția microbiotei normale. Printre acestea se numără temperatura, pH-ul, oxigenul disponibil și dioxidul de carbon, salinitatea și lumina solară.

Veți învăța în capitolele 16 și 17 că corpul uman este o anumită apărare împotriva microbilor. „Aceste apărări includ o varietate de molecule și celule activate care ucid microbii, inhibă creșterea acestora, împiedică aderarea lor la suprafețele celulelor gazdă și neutralizează toxinele pe care le produc microbii. Deși aceste apărări sunt extrem de importante împotriva agenților patogeni, rolul lor în determinarea și reglarea microbiotei normale este neclar.

Anumite <regiuni ale corpului sunt supuse unor forțe mecanice care pot afecta colonizarea de către microbiota normală. 1 sau de exemplu, acțiunile de mestecat ale dinților și mișcările limbii pot disloca microbii atașați de suprafețele dentare și mucoase. În tractul

gastrointestinal, fluxul de saliva și secrețiile digestive și diferitele mișcări musculare ale gâtului, esofagului, stomacului și intestinelor pot elimina microbii neatașați. „Acțiunea de spălare a urinei elimină și microbii neatașați. În sistemul respirator, mucusul prinde microbii, pe care cilii îi propulsează apoi spre gât pentru eliminare.

Condițiile oferite de gazdă într-un anumit loc al corpului variază de la o persoană la alta. Printre factorii care afectează și microbiota normală se numără vârsta, starea nutrițională, dieta, starea de sănătate, handicapul, spitalizarea, starea emoțională, stresul, clima, geografia, igiena personală, condițiile de viață, ocupația și stilul de viață.

Principalele microbiote normale din diferite regiuni ale corpului și unele caracteristici distinctive ale fiecărei regiuni sunt enumerate în Tabelul 14.1. Microbiota normală este, de asemenea, discutată mai specific în partea a patra.

Animalele fără microbiotă pot fi crescute în laborator. Majoritatea mamiferelor fără germeni utilizate în cercetare sunt obținute prin creșterea lor într-un mediu steril. Pe de o parte, cercetările cu animale fără germeni au arătat că microbii nu sunt absolut esențiali pentru viața animală. Pe de altă parte, această cercetare a arătat că animalele fără germeni au un sistem imunitar nedezvoltat și sunt neobișnuit de susceptibile la infecție sau boli grave. Animalele fără germeni necesită, de asemenea, mai multe «.aiorii și vitamine decât animalele normale.

Relațiile dintre microbiota normală și gazdă

Odată stabilită, microbiota normală poate aduce beneficii gazdei prin prevenirea creșterii excesive a microorganismelor dăunătoare. Acest fenomen se numește antagonism microbian sau excludere competitivă. Antagonismul microbian implică competiție? microbii. O consecință a acestei competiții este că microbiota normală protejează gazda împotriva colonizării de către microbi potențial patogeni, concurând pentru nutrienți, producând substanțe dăunătoare microbilor invadatori și afectând condiții precum pH-ul și oxigenul disponibil. Atunci când acest echilibru între microbiota normală și microbii patogeni este deranjat, poate rezulta o boală. De exemplu, microbiota bacteriană normală a vaginului uman adult menține un pH local de aproximativ 4. Prezența microbiotei normale inhibă creșterea excesivă a \cast \anditia albicans, care poate crește atunci când echilibrul dintre microbiota normală și agenți patogeni este deranjat și când pH-ul este modificat. Dacă populația bacteriană este eliminată prin antibiotice, dușuri excesive sau deodorante, pH-ul vaginului revine la aproape neutru, iar C. albicans poate înflori și deveni microorganismul dominant acolo. Această afecțiune poate duce la o formă de vaginită (infecție vaginală).

Un alt exemplu de antagonism microbian apare în intestinul gros, h. Celulele coli produc bacteriocine, proteine care inhibă creșterea altor bacterii din aceeași specie sau din specii strâns înrudite, cum ar fi Salmonella și Shigella patogene. O bacterie care produce o anumită bacteriocină nu este ucisă de acea bacteriocină, dar poate fi ucisă de altele. Bacteriocinele

sunt folosite în microbiologia medicală pentru a ajuta la identificarea diferitelor tulpini de bacterii. .O astfel de identificare ajută la determinarea dacă mai multe

TABEL Microbiota normală reprezentativă în funcție de regiunea corpului

: Regiune

Componentele principale

Comentarii

Piele

Propionibacterium, Staphylococcus, Corynebacterium, Micrococcus, Acinetobacter, Brevibacterium; Candida (ciuperca), Malassezia (ciuperca)

Majoritatea microbilor aflați în contact direct cu pielea nu devin rezidenți, deoarece secrețiile din glandele sudoripare și uleioase au proprietăți antimicrobiene.

Keratina este o barieră rezistentă, iar pH-ul scăzut al pielii inhibă mulți microbi.

Pielea are, de asemenea, un conținut de umiditate relativ scăzut.

Conjunctiva, o continuare a pielii sau a membranei mucoase, conține practic aceeași microbiotă găsită pe piele.

De asemenea, lacrimile și clipitul elimină unii microbi sau îi inhibă pe alții să colonizeze.

Intestinul gros

Sistemul urinar și reproductiv (uretra inferioară la ambele sexe și vagin la femei)

Staphylococcus aureus, S. epidermidis și difteroizi aerobi în nas; 5. epidermidis, S. aureus, difteroizi, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus și Neisseria în gât

Deși unele microbiote normale sunt potențiali patogeni, capacitatea lor de a provoca boli este redusă cu antagonismul microbian.

Secrețiile nazale ucid sau inhibă mulți microbi, iar mucusul și acțiunea ciliară îndepărtează mulți microbi.

Umiditatea abundentă, căldura și prezența constantă a alimentelor fac din gură un mediu ideal care susține populații microbiene foarte mari și diverse pe limbă, obraji, dinți și gingii.

Mușcătura, mestecatul, mișcările limbii și fluxul salivar dislocă microbii. Saiiva conține mai multe substanțe antimicrobiene.

Staphylococcus, Micrococcus, Enterococcus, Lactobacillus, Bacteroides, difteroizi aerobi, Pseudomonas, Klebsiella și Proteus în uretră; lactobacili, Streptococcus, Clostridium, r andida albicans (ciuperca) și Trichomonas vaginalis (protozoare) în vagin .

Intestinul gros conține cel mai mare număr de microbiotă rezidentă din organism datorită umidității și nutrienților săi disponibile.

Mucusul și eliminarea periodică a mucoasei împiedică atașarea multor microbi de mucoasa tractului gastrointestinal, iar mucoasa produce mai multe substanțe chimice antimicrobiene.

Diareea elimină, de asemenea, o parte din norma! microbiota.

uretra inferioară la ambele sexe are o populație rezidentă; vaginul are populația sa de microbi toleranți la acid datorită naturii secrețiilor sale.

Mucusul și scurgerea periodică a căptușelii împiedică atașarea microbilor de căptușeală; fluxul de urină îndepărtează mecanic microbii, iar pH-ul urinei și al ureei sunt antimicrobiene. .

Cilii și mucusul expulzează microbii din colul uterin în vagin, iar aciditatea vaginului inhibă sau ucide microbii.

focarele unei boli infecțioase sunt cauzate de una sau mai multe tulpini ale unei bacterii.

Un ultim exemplu implică o altă bacterie, Clostridium difficile (dif'fi-se-il), tot în intestinul gros. Microbiota normală a intestinului gros inhibă în mod eficient C. difficile, posibil făcând receptorii gazdă indisponibili, concurând pentru nutrienții disponibili sau producând bacteriocine. Cu toate acestea, dacă microbiota normală este eliminată (de exemplu, prin antibiotice), C. difficile poate deveni o problemă. Acest microb este responsabil pentru aproape toate infecțiile gastrointestinale care urmează terapiei cu antibiotice, de la diaree ușoară până la colită severă sau chiar fatală (inflamația colonului).

(a) Staphylococcus gn» | 1

epidermidis pe piele •14.5 p.m

Figura 14.2 Simbioză.

SIMBIOZĂ

Comensalism: Un organism beneficiază, iar celălalt nu este afectat

LÎ1 Ce tip de simbioză este cel mai bine reprezentat de relația dintre oameni și £ coll?

Relația dintre microbiota normală și gazdă este”. simbioza condusă de al, o relație între două organisme în care cel puțin un organism este dependent de celălalt (Figura 14.2). În relația simbiotică numită comensalism, unul dintre organisme beneficiază, iar celălalt este neafectat. Multe dintre microorganismele care alcătuiesc microbiota noastră normală sunt comensale; acestea includ staphylococcus epidermidis care populează suprafața pielii, corinebacterii care populează suprafața ochiului și anumite micobacterii saprofite care populează urechea și organele genitale externe. Aceste bacterii trăiesc pe secreții și celule desprinse și nu aduc niciun beneficiu sau rău aparent gazdei.

Mutualismul este un tip de simbioză care aduce beneficii ambelor organisme. De exemplu, intestinul gros conține bacterii, cum ar fi E. coli, care sintetizează vitamina K și unele vitamine B. Aceste vitamine sunt absorbite în sânge și distribuite pentru utilizare de către celulele corpului. În schimb, intestinul gros furnizează nutrienții folosiți de bacterii, rezultând supraviețuirea acestora.

studii de genetică vtcent au găsit sute de gene de rezistență la antibiotice în bacteriile intestinale. Poate părea de dorit ca aceste bacterii să supraviețuiască în timp ce o persoană ia antibiotice pentru o boală infecțioasă; cu toate acestea, aceste bacterii benefice pot fi capabile să transfere gene de rezistență la antibiotice către agenți patogeni.

În încă un alt tip de simbioză, un organism beneficiază prin obținerea de nutrienți în detrimentul celuilalt; această relație se numește parazitism. Multe bacterii care cauzează boli sunt paraziți.

Microorganisme oportuniste

Deşi clasificarea relaţiilor simbiotice după tip este convenabilă, reţineţi că în anumite condiţii relaţia ca?j ..nange. De exemplu, date fiind circumstanțele adecvate, un organism mutualist, cum ar fi E. coli, poate deveni dăunător.

coli este gen .lv inofensiv atâta timp cât rămâne în intestinul gros; dar dacă are acces la alte locuri ale corpului, cum ar fi vezica urinară, plămânii, măduva spinării sau răni, poate provoca infecții ale tractului urinar, infecții pulmonare, meningită sau, respectiv, abcese. Microbii precum E. coli sunt numiți agenți patogeni oportuniști. 4, de obicei, nu provoacă boli în habitatul lor normal la o persoană sănătoasă, dar pot face acest lucru într-un mediu diferit. De exemplu, microbii care au acces prin pielea ruptă sau membranele mucoase pot provoca infecții oportuniste. Sau, dacă gazda este deja slăbită sau compromisă de infecție, microbii care sunt de obicei inofensivi pot provoca boli. SIDA este adesea însoțită de o infecție oportunistă comună, pneumonia cu Pneumocystis, cauzată de organismul oportunist

Pneumocystis jirovecii (vezi Figura 24.20, pagina 705). Această infecție secundară se poate dezvolta la pacienții cu SIDA, deoarece sistemul lor imunitar este suprimat. Înainte de epidemia de SIDA, acest tip de pneumonie era rar. Agentii patogeni oportunisti poseda si alte caracteristici care contribuie la capacitatea lor de a provoca boli. De exemplu, ele sunt prezente în sau pe corp sau în mediul extern în număr relativ mare. Unii agenți patogeni oportuniști pot fi găsiți în locații din sau pe corp care sunt oarecum protejate de apărarea organismului, iar unii sunt rezistenți la antibiotice.

În plus față de simbioții obișnuiți, mulți oameni poartă alte microorganisme care sunt în general considerate ca fiind patogene, dar care nu pot provoca boli la acești oameni. Printre agenții patogeni care sunt transportați frecvent la indivizii sănătoși se numără ecovirusurile (ecoul provine de la orfan uman citopatogen enteric), care pot provoca boli intestinale și adenovirusurile, care pot provoca boli respiratorii. Neisseria meningitidis, care se află adesea în mod benign în tractul respirator, poate provoca meningită, o boală care inflamează învelișurile creierului și măduvei spinării. Streptococcus pneumoniae, un rezident normal al nasului și gâtului, poate provoca un tip de pneumonie.

Cooperarea între microorganisme

Nu numai competiția dintre microbi poate provoca boli; cooperarea între microbi poate fi, de asemenea, un factor în cauzarea bolii. De exemplu, s-a descoperit că agenții patogeni care provoacă boala parodontală și gingivita au receptori, nu pentru dinți, ci pentru streptococii orali care colonizează dinții.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum diferă microbiota normală de microbiota tranzitorie? 14-2 Dați mai multe exemple de antagonism microbian. 14-3 Cum pot agenții patogeni oportuniști să provoace infecții? 14-4

Etiologia bolilor infecțioase

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

14-5 Enumerați postulatele lui Koch.

Unele boli - cum ar fi poliomielita, boala Lyme și tuberculoza - au o etiologie binecunoscută. Unii au o etiologie care nu este pe deplin înțeleasă, de exemplu, relația dintre anumiți viruși și cancer. Pentru alții, cum ar fi boala Alzheimer, etiologia este necunoscută. Desigur, nu toate bolile sunt cauzate de microorganisme. De exemplu, boala hemofilia este o boală moștenită (genetică); osteoartrita și ciroza sunt considerate boli degenerative. Există alte câteva categorii de boli, dar aici vom discuta doar despre bolile infecțioase, cele cauzate de microorganisme. Pentru a vedea cum microbiologii determină etiologia unei boli infecțioase, vom discuta mai detaliat munca lui Robert Koch, care a fost introdusă în Capitolul 1 (pagina 11).

Postulatele lui Koch

În prezentarea istorică a microbiologiei prezentată în capitolul 1, am discutat pe scurt postulatele celebre ale lui Koch. Amintiți-vă că Koch a fost un medic german care a jucat un rol major în stabilirea faptului că microorganismele cauzează boli specifice. În 1877, a publicat câteva lucrări timpurii despre antrax, o boală a vitelor care poate apărea și la oameni. Koch a demonstrat că anumite bacterii, cunoscute astăzi ca Bacillus anthracis, au fost întotdeauna prezente în sângele animalelor care au avut boala și nu au fost prezente la animalele sănătoase. El știa că simpla prezență a bacteriilor nu dovedea că acestea au provocat boala; bacteriile ar fi putut fi acolo ca urmare a bolii. Astfel, a experimentat mai departe.

A luat o probă de sânge de la un animal bolnav și a injectat-o într-un animal sănătos. Al doilea animal a dezvoltat aceeași boală și a murit. A repetat aceasta procedura de multe ori, mereu cu aceleasi rezultate. (Un criteriu cheie în validitatea oricărei dovezi științifice este că rezultatele experimentale să fie repetabile.) Koch a cultivat, de asemenea, microorganismul în fluide din afara corpului animalului și a demonstrat că bacteria ar provoca antrax chiar și după multe transferuri de cultură.

Koch a arătat că o anumită boală infecțioasă (antraxul) este cauzată de un microorganism specific (B. anthracis) care poate fi izolat și cultivat pe medii artificiale. Mai târziu a folosit aceleași metode pentru a arăta că bacteria Mycobacterium tuberculosis este agentul cauzal al tuberculozei.

Cercetarea lui Koch oferă un cadru pentru studiul etiologiei oricărei boli infecțioase. Astăzi, ne referim la cerințele experimentale ale lui Koch drept postulate ale lui Koch (Figura 14.3). Acestea sunt rezumate după cum urmează:

Același agent patogen trebuie să fie prezent în fiecare caz de boală.

Agentul patogen trebuie izolat de gazda bolnavă și crescut în cultură pură.

Agentul patogen din cultura pură trebuie să provoace boala atunci când este inoculat la un animal de laborator sănătos, susceptibil.

Agentul patogen trebuie să fie izolat de animalul inoculat și trebuie demonstrat că este organismul original.

Excepții de la postulatele lui Koch

Deși postulatele lui Koch sunt utile în determinarea agentului cauzal al majorității bolilor bacteriene, există câteva excepții. De exemplu, unii microbi au cerințe unice de cultură. Se știe că bacteria Treponema pallidum provoacă sifilis, dar tulpini virulente nu au fost niciodată cultivate pe medii artificiale. Agentul cauzal al leprei, Mycobacterium leprae, nu a fost niciodată cultivat pe medii artificiale. Mai mult, mulți agenți patogeni rickettsial și virali nu pot fi cultivați pe medii artificiale, deoarece se înmulțesc numai în interiorul celulelor.

Descoperirea microorganismelor care nu pot crește pe medii artificiale a necesitat unele modificări ale postulatelor lui Koch și utilizarea unor metode alternative de cultivare și

depistare a anumitor microbi. De exemplu, atunci când cercetătorii care căutau cauza microbiană a legionelozei (boala legionarilor) nu au reușit să izoleze microbul direct de la o victimă, au făcut pasul alternativ de a inocula țesutul pulmonar al victimei în cobai. Acești cobai au dezvoltat pneumonia bolii - simptome Jke, în timp ce cobaii inoculați cu țesut de la o persoană neafectată nu au făcut-o. Apoi probe de țesut de la cobai bolnavi au fost cultivate în saci de gălbenuș de embrioni de pui, o metodă (vezi Figura 13.7, pagina 379) care dezvăluie creșterea microbilor extrem de mici. După ce embrionii au fost incubați, microscopia electronică a evidențiat bacterii în formă de tijă în embrionii de pui. În cele din urmă, tehnicile imunologice moderne (discutate în capitolul 18) au fost folosite pentru a arăta că bacteriile din embrionii de pui au fost aceleași bacterii ca cele de la cobai și la oamenii afectați.

Postulatele lui Koch: înțelegerea bolii

@ Microorganismele sunt izolate de la un animal bolnav sau mort.

■ ? Microorganismele sunt
crescute în cultură pură.

Q Microorganismele sunt injectate într-un animal de laborator sănătos.

animal de laborator.

CONCEPTE-CHEIE

Conform postulatelor lui Koch, o anumită boală infecţioasă este cauzată de un anumit microb.

Postulatele lui Koch ajută la determinarea etiologiei bolii, primul pas în tratament și prevenire.

j Microbiologii folosesc acești pași pentru a identifica

I cauzele bolilor emergente.

Microorganismul de la gazda bolnavă a provocat aceeași boală într-o gazdă de laborator

j Se identifică microorganismele.

@ Microorganismele sunt izolate de acest animal și crescute în cultură pură.

Într-o serie de situații, o gazdă umană prezintă anumite semne și simptome care sunt asociate doar cu un anumit agent patogen și boala acestuia. De exemplu, agenții patogeni responsabili de difterie și tetanos provoacă semne și simptome distinctive pe care niciun alt microb nu le poate produce. Ele sunt fără echivoc singurele organisme care produc bolile lor respective. Dar unele boli infecțioase nu sunt la fel de clare și oferă o altă excepție de la postulatele lui Koch. De exemplu, nefrita (inflamația rinichilor) poate implica oricare dintre mai mulți agenți patogeni diferiți, toți provocând aceleași semne și simptome. Astfel, este adesea dificil să știi care microorganism anume cauzează o boală. Alte boli infecțioase care

uneori au etiologii prost definite sunt pneumonia, meningita și peritonita (inflamația peritoneului, membrana care căptușește abdomenul și acoperă organele din interiorul lor).

Încă o altă excepție de la postulatele lui Koch rezultă, deoarece unii agenți patogeni pot provoca mai multe boli. Mycobacterium tuberculosis, de exemplu, este implicat în boli ale plămânilor, pielii, oaselor și organelor interne. Streptococcus pyogenes provoacă dureri în gât, scarlatina, infecții ale pielii (cum ar fi erizipelul) și osteomielita (inflamația oaselor), printre alte boli. Atunci când semnele și simptomele clinice sunt utilizate împreună cu metodele de laborator, aceste infecții pot fi de obicei diferențiate de infecțiile acelorași organe de către alți agenți patogeni.

Considerațiile etice pot impune și o excepție de la postulatele lui Koch. De exemplu, unii agenți care provoacă boli la oameni nu au o altă gazdă cunoscută. Un exemplu este virusul imunodeficienței umane (HIV), cauza SIDA. Aceasta pune întrebarea etică dacă oamenii pot fi inoculați în mod intenționat cu agenți infecțioși. În 1721, regele George I le-a spus mai multor prizonieri condamnați că pot fi inoculați cu variolă pentru a testa un vaccin împotriva variolei (vezi capitolul 18). Le-a promis libertatea dacă vor trăi. Experimente umane cu netratabile

bolile nu sunt acceptabile astăzi. Uneori apare o inoculare accidentală. Un transplant de măduvă osoasă roșie contaminată a satisfăcut al treilea postulat al lui Koch de a demonstra că un virus herpes provoacă cancer (vezi pagina 406).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Explicați câteva excepții de la postulatele lui Koch. 14-5

Clasificarea bolilor infecțioase

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

14-6 Diferențierea unei boli transmisibile de o boală netransmisibilă.

14-7 Clasificați bolile în funcție de frecvența de apariție.

14-8 Clasificați bolile în funcție de gravitate.

14-9 Definiți imunitatea de turmă.

Fiecare boală care afectează organismul modifică structurile și funcțiile corpului în anumite moduri, iar aceste modificări sunt de obicei indicate de mai multe tipuri de dovezi. De

exemplu, pacientul poate prezenta anumite simptome sau modificări ale funcției corpului, cum ar fi durerea și starea de rău (un sentiment vag de disconfort corporal). Aceste schimbări subiective nu sunt evidente pentru un observator. De asemenea, pacientul poate prezenta semne, care sunt modificări obiective pe care medicul le poate observa și măsura. Semnele evaluate frecvent includ leziuni (modificări produse în țesuturi de boală), umflături, febră și paralizie. Un grup specific de simptome sau semne poate însoți întotdeauna o anumită boală; un astfel de grup se numește sindrom. Diagnosticul unei boli se face prin evaluarea semnelor și simptomelor, împreună cu rezultatele analizelor de laborator.

Bolile sunt adesea clasificate în funcție de modul în care se comportă în cadrul unei gazde și într-o anumită populație. Orice boală care se răspândește de la o gazdă la alta, direct sau indirect, este considerată o boală transmisibilă. Varicela, rujeola, herpesul genital, febra tifoidă și tuberculoza sunt exemple. Varicela și rujeola sunt, de asemenea, exemple de boli contagioase, adică boli care se răspândesc ușor de la o persoană la alta. O boală netransmisibilă nu se transmite de la o gazdă la alta. Aceste boli sunt cauzate de microorganisme care locuiesc în mod normal în organism și produc doar ocazional boli sau de microorganisme care locuiesc în afara organismului și produc boli numai atunci când sunt introduse în organism. Un exemplu este tetanosul: Clostridium tetani produce boală numai atunci când este introdus în organism prin abraziuni sau răni.

Apariția unei boli

b înțelegem întreaga amploare a unei boli, ar trebui să știm ceva despre apariția ei. Incidența unei boli este numărul de persoane dintr-o populație care dezvoltă o boală într-o anumită perioadă de timp. Este un indicator al răspândirii bolii. Prevalența unei boli este numărul de persoane dintr-o populație care dezvoltă o boală la un moment dat, indiferent de când a apărut prima dată. Prevalența ia în considerare atât cazurile vechi, cât și cele noi. Este un indicator al cât de grav și cât de mult afectează o boală o populație. De exemplu, incidența SIDA în Statele Unite în 2007 a fost de 56.300, în timp ce prevalența în același an a fost estimată la aproximativ 1.185.000. Cunoașterea incidenței și prevalenței unei boli în diferite populații de exemplu, în populații care reprezintă diferite regiuni geografice sau diferite grupuri etnice) permite oamenilor de știință să estimeze intervalul de apariție a bolii și tendința acesteia de a afecta unele grupuri de oameni mai mult decât altele.

Frecvența de apariție este un alt criteriu care este utilizat în clasificarea bolilor. Dacă o anumită boală apare doar ocazional, se numește boală sporadică; febra tifoidă în Statele Unite este o astfel de boală. O boală prezentă constant într-o populație se numește boală endemică; un exemplu de astfel de boală este răceala comună. Dacă multe persoane dintr-o anumită zonă dobândesc o anumită boală într-o perioadă relativ scurtă, aceasta se numește boală epidemică; gripa este un exemplu de boală care atinge adesea statutul de epidemie. Figura 14.4 arată incidenta epidemiei SIDA în Statele Unite. Unele autorități consideră că gonoreea și anumite alte infecții cu transmitere sexuală sunt și în acest moment epidemice (vezi Figura 26.5, pagina 755). O boală epidemică care apare în întreaga lume se numește

boală pandemică. Ne confruntăm cu pandemii de gripă din când în când. SIDA este un alt exemplu de boală pandemică.

Severitatea sau durata unei boli

Un alt mod util de a defini domeniul de aplicare al unei boli este în ceea ce privește severitatea sau durata acesteia. O boala acuta este cea care dezvolta ■ipii: - . • - ast doar o scurtă perioadă de timp; un bun exemplu este gripa. O boală cronică se dezvoltă mai lent, iar reacțiile organismului pot fi mai puțin severe, dar este posibil ca boala să continue sau să reapară sau pe perioade lungi. Mononucleoza infecțioasă, tuberculoza și hepatita B se încadrează în această categorie. O boală care este intermediară între acută și cronică este descrisă ca o boală subacută; un exemplu este panencefalita sclerozantă subacută, o boală rară a creierului caracterizată prin diminuarea funcției intelectuale și pierderea funcției nervoase. O boală latentă este una în care agentul cauzal rămâne inactiv pentru un timp, dar apoi devine activ pentru a produce simptome ale bolii; un exemplu este zona zoster, una dintre bolile cauzate de virusul varicelei.

Rata cu care se răspândește o boală sau o epidemie și numărul de indivizi implicați sunt determinate parțial de imunitatea populației. Vaccinarea poate oferi o protecție de lungă durată și uneori pe tot parcursul vieții unei persoane împotriva anumitor boli. Persoanele care sunt imune la o boală infecțioasă nu vor fi purtători, reducând astfel apariția bolii. Indivizii imuni acționează ca o barieră în calea răspândirii agenților infecțioși. Chiar dacă o boală foarte transmisibilă poate provoca o epidemie, multe persoane neimune vor fi protejate din cauza improbabilității de a intra în contact cu o persoană infectată. Un mare avantaj al vaccinării este că suficienți indivizi dintr-o populație vor fi protejați de o boală pentru a preveni răspândirea ei rapidă la cei din populație care nu sunt vaccinați. Atunci când într-o comunitate sunt prezenți mulți oameni imuni, există imunitate de turmă.

Gradul de implicare a gazdei

De asemenea, infecțiile pot fi clasificate în funcție de măsura în care este afectat corpul gazdei. O infecție locală este una în care microorganismele invadatoare sunt limitate la o zonă relativ mică a corpului. Câteva exemple de infecții locale sunt furuncule și abcese. Într-o infecție sistemică (generalizată), microorganismele sau produsele lor sunt răspândite în tot corpul prin sânge sau limfă. Rujeola este un exemplu de infecție sistemică. Foarte des, agenții unei infecții locale intră într-un vas de sânge sau limfatic și se răspândesc în alte părți specifice ale corpului, unde sunt limitați în anumite zone ale corpului. „În starea lui se numește infecție focală. Infecțiile focale pot apărea din infecții în zone precum dinții, amigdalele sau sinusurile.

Sepsisul este o afecțiune inflamatorie toxică7 care rezultă din răspândirea microbilor, în special a bacteriilor sau a toxinelor acestora, dintr-un focar de infecție. Septicemia, numită și otrăvirea sângelui, este o infecție sistemică care decurge din multiplicarea agenților patogeni în sânge. Septicemia este un exemplu comun de sepsis. Prezența bacteriilor în sânge este cunoscută sub numele de bacteriemie,

oxemia se referă la prezența toxinelor în sânge (cum se întâmplă în tetanos), iar viremia se referă la prezența virusurilor în sânge.

Starea rezistenței gazdei determină, de asemenea, amploarea infecțiilor. O infecție primară este o infecție acută care provoacă starea inițială. O infecție secundară este una cauzată de un agent patogen oportunist după ce infecția primară a slăbit apărarea organismului. Infecțiile secundare ale pielii și ale tractului respirator sunt frecvente și uneori sunt mai periculoase decât infecțiile primare. Pneumonia cu Pneumocystis ca o consecință a SIDA este un exemplu de infecție secundară; bronhopneumonia streptococică după gripă este un exemplu de infecție secundară care este mai gravă decât 1 infecție primară ae. O infecție subclinică (inaparentă) este una care nu provoacă nicio boală vizibilă. Virusul poliomielitei și virusul hepatitei A, de exemplu, pot fi transportați de persoane care nu dezvoltă niciodată boala.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Clostridium perfringens (pagina 652) provoacă o boală transmisibilă? 14-6

Distingeți incidența de prevalența unei boli. 14-7 Enumerați două exemple de boli acute și cronice. 14-8 Cum se dezvoltă imunitatea turmei? 14-9

Tipare de boli

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

14-i - Identificați patru factori predispozanți pentru boală.

14-11 Puneți următoarele în ordinea potrivită, în funcție de tiparul bolii: perioada de declin, perioada de convalescență, perioada de boală, perioada prodromală, perioada de incubație.

O secvență definită de evenimente are loc de obicei în timpul infecției și bolii. După cum veți afla în scurt timp, pentru ca o boală infecțioasă să apară, trebuie să existe un rezervor de infecție ca sursă de agenți patogeni. Apoi, agentul patogen trebuie transmis unei gazde susceptibile prin contact direct, prin contact indirect sau prin vectori. Transmiterea este urmată de invazie, în care microorganismul intră în gazdă și se înmulțește. În urma invaziei, microorganismul rănește gazda printr-un proces numit patogeneză (discutat în continuare în capitolul următor). Amploarea leziunii depinde de gradul în care celulele gazdă sunt afectate, fie direct, fie de către toxine. În ciuda efectelor tuturor acestor factori, apariția bolii depinde în cele din urmă de rezistența gazdei la activitățile agentului patogen.

Figura 14.5 Stadiile unei boli.

se poate transmite o boala?

Factori predispozanți

Anumiți factori predispozanți afectează și apariția bolii. Un factor predispozant face organismul mai susceptibil la o boală și poate modifica cursul bolii. Sexul este uneori un factor predispozant; de exemplu, femeile au o incidență mai mare a infecțiilor tractului urinar decât bărbații, în timp ce bărbații au rate mai mari de pneumonie și meningită. Alte aspecte ale fondului genetic pot juca, de asemenea, un rol. De exemplu, siclemia este o formă severă de anemie care pune viața în pericol, care apare atunci când genele bolii sunt moștenite de la ambii părinți. Persoanele care poartă o singură genă a celulei falciforme au o afecțiune numită trăsătură de celule falciforme și sunt normali dacă nu sunt testate în mod special. Cu toate acestea, ele sunt relativ rezistente la cea mai gravă formă de malarie. Potențialul ca indivizii dintr-o populație să moștenească o boală care pune viața în pericol este mai mult decât contrabalansat de protecția împotriva malariei printre purtătorii genei pentru trăsătura celulelor falciforme. Desigur, în țările în care malaria nu este prezentă, trăsătura celulelor falciforme este o condiție complet negativă.

Clima și vremea par să aibă un anumit efect asupra incidenței bolilor infecțioase. În regiunile temperate, incidența bolilor respiratorii crește în timpul iernii. Această creștere poate fi legată de faptul că, atunci când oamenii stau în casă, contactul mai strâns unul cu celălalt facilitează răspândirea agenților patogeni respiratori.

Alți factori predispozanți includ alimentația inadecvată, oboseala, vârsta, mediul, obiceiurile, stilul de viață, ocupația, bolile preexistente, chimioterapia și tulburările emoționale. Este adesea dificil să știm importanța relativă exactă a diferiților factori predispozanți.

Dezvoltarea bolii

Odată ce un microorganism depășește apărarea gazdei, dezvoltarea bolii urmează o anumită secvență care tinde să fie similară indiferent dacă boala este acută sau cronică (Figura 14.5).

Perioadă incubație

Perioada de incubație este intervalul dintre infecția inițială și prima apariție a oricăror semne sau simptome. În unele boli, perioada de incubație este întotdeauna aceeași; în altele, este destul de variabilă. Timpul de incubare depinde de microorganismul specific implicat, de virulența acestuia (gradul de patogenitate), de numărul de microorganisme infectante și de rezistența gazdei. (A se vedea Tabelul 15.1, pagina 431, pentru perioadele de incubație a unui număr de boli microbiene.)

Perioada prodromală

Perioada prodromală este o perioadă relativ scurtă care urmează perioadei de incubație în unele boli. Perioada prodromală se caracterizează prin simptome precoce, ușoare ale bolii, cum ar fi dureri generale și stare de rău. ,

Perioada de boală

În timpul perioadei de boală, boala este cea mai gravă. Persoana prezintă semne și simptome evidente de boală, cum ar fi febră, frisoane, dureri musculare (mialgie), sensibilitate la lumină (fotofobie), dureri în gât (faringită), mărire a ganglionilor limfatici (limfadenopatie) și tulburări gastro-intestinale. În timpul perioadei de boală, numărul de globule albe poate crește sau scădea. În general, răspunsul imun al pacientului și alte mecanisme de apărare depășesc agentul patogen și perioada de boală se termină. Dacă boala nu este depășită cu succes (sau tratată cu succes), pacientul moare în această perioadă.

Perioada de declin

În perioada de declin, semnele și simptomele dispar. Febra scade, iar senzația de rău se diminuează. În această fază, care poate dura de la mai puțin de 24 de ore până la câteva ori, pacientul este vulnerabil la infecții secundare.

Perioada de convalescență

În perioada de convalescență, persoana își recapătă puterea, iar corpul revine la starea sa predispusă. Recuperarea a avut loc.

Știm că în timpul perioadei de boală, oamenii pot servi drept rezervoare de boală și pot răspândi cu ușurință infecțiile altor persoane. Cu toate acestea, ar trebui să știți că oamenii pot răspândi infecția și în timpul incubației și al convalescenței. Acest lucru este valabil mai ales pentru boli precum febra tifoidă și holera, în care persoana convalescentă poartă microorganismul patogen timp de luni sau chiar ani.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P*' Ce este un factor predispozant? 14-10

Perioada de incutjati pentru o raceala este de 3 zile, iar perioada de boala este de obicei de 5 zile. Dacă persoana de lângă tine are o răceală, când vei ști dacă ai contractat-o? 14-11

a răspândit infecția

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

14-12 Definiți rezervorul de infecție.

4 Comparați rezervoarele umane, animale și nevii și dați câte un exemplu pentru fiecare.

4 14 Explicați trei metode de transmitere a bolii.

Acum că aveți o înțelegere a microbiotei normale, (tiologia bolilor infecțioase și tipurile de boli infecțioase, vom examina sursele agenților patogeni și modul în care se transmit bolile.

Rezervoare de infecție

Pentru ca o boală să se perpetueze trebuie să existe o sursă continuă a organismelor bolii. Această sursă poate fi fie un organism viu, fie un obiect neînsuflețit care oferă unui agent patogen condiții adecvate de supraviețuire și multiplicare și o oportunitate de transmitere. O astfel de sursă se numește rezervor de infecție. Aceste rezervoare pot fi umane, animale sau nevii.

Rezervoare umane

Principalul rezervor viu al bolilor umane este corpul uman însuși. Mulți oameni adăpostesc agenți patogeni și îi transmit direct sau indirect altora. Persoanele cu semne și simptome ale unei boli pot transmite boala; în plus, unii oameni pot adăposti agenți patogeni și îi pot transmite altora fără a prezenta semne de boală, acești oameni, numiți purtători, sunt rezervoare vii importante de infecție. Unii purtători au infecții inaparente pentru care nu sunt prezentate vreodată semne sau simptome. Alte persoane, cum ar fi cele cu boli latente, poartă o boală în fazele ei lipsite de simptome – în perioada de incubație (înainte de apariția simptomelor) sau în perioada de convalescență (recuperare). Typhoid Mary este un exemplu de purtător (vezi pagina 721). Purtătorii umani joacă un rol important în răspândirea unor boli precum SIDA, difteria, febra tifoidă, hepatita, gonoreea, dizenteria amibiană și infecțiile streptococice.

Rezervoare de animale

Atât animalele sălbatice, cât și cele domestice sunt rezervoare vii de microorganisme care pot provoca boli umane. Bolile care apar în principal la animalele sălbatice și domestice și care pot fi transmise la om se numesc zoonoze (zo-o-no'sez) (singular: zoonoză). Rabia (găsită la lilieci, scocuri, vulpi, câini și coioți) și boala Lyme (găsită la șoarecii de câmp) sunt exemple de zoonoze. Alte zoonoze reprezentative sunt prezentate în Tabelul 14.2.

Sunt cunoscute aproximativ 150 de zoonoze. Transmiterea zoonozelor la om poate avea loc pe una dintre multele căi: prin contact direct cu animalele infectate; prin contact direct cu deșeurile domestice de animale de companie (cum ar fi curățarea unei cuști de gunoi sau a unei cuști pentru păsări); prin contaminarea alimentelor și apei; prin aer din piei contaminate, blană sau piei; prin consumul de produse animale infectate; sau prin insecte vectori (insecte care transmit agenți patogeni).

Rezervoare nevii

„Cele două rezervoare majore nevii ale bolilor infecțioase sunt solul și apa. Solul adăpostește agenți patogeni precum ciupercile, care provoacă micoze precum pecingine și infecții sistemice; Clostridium botulinum, bacteria care provoacă botulismul; și C. tetani, bacteria care provoacă tetanos. Deoarece ambele specii de clostridii fac parte din microbiota intestinală normală a cailor și bovinelor, bacteriile se găsesc în special în sol unde fecalele animalelor sunt folosite ca îngrășământ.

Apa care a fost contaminată cu fecalele oamenilor și ale altor animale este un rezervor pentru mai mulți agenți patogeni, în special cei responsabili de boli gastrointestinale.

Acestea includ Vibrio cholerae; care provoacă holera și Salmonella typhi, care provoacă febră tifoidă. Alte rezervoare nevii includ alimente care sunt preparate sau depozitate necorespunzător. Ele pot fi surse de boli precum trichineloza și salmoneloza.

Transmiterea bolii

agenţii cauzali ai bolii se pot transmite din res- '■ ■ ' '■ r! t'f ! ion către o gazdă susceptibilă prin trei căi principale: contact, vehicule și vectori.

Contact Transmission

Transmiterea prin contact este răspândirea unui agent al bolii prin contact direct, contact indirect sau transmitere prin picături. Transmiterea prin contact direct, cunoscută și ca transmisie de la persoană la persoană, este transmiterea directă a unui agent prin contact fizic între sursa acestuia și o gazdă susceptibilă; nu este implicat nici un obiect intermediar (Figura 14.6a). Cele mai comune forme de transmitere prin contact direct sunt atingerea, sărutul și actul sexual. Printre bolile care se pot transmite prin tact direct 3Oi se numără bolile virale ale tractului respirator (răceala comună și gripa), infecţiile stafilococice, hepatita A, rujeola, scarlatina și infecțiile cu transmitere sexuală (sifilis, gonoree și herpes genital). Contactul direct este, de asemenea, o modalitate de a răspândi SIDA și mononucleoza infecţioasă. Pentru a se proteja împotriva transmiterii de la persoană la persoană, lucrătorii din domeniul sănătății folosesc mănuși și alte măsuri de protecție (Figura 14.6b). Potențialii agenți patogeni se pot transmite și prin contact direct de la animale (sau produse de origine animală) la oameni. Exemple sunt agenții patogeni care cauzează rabia și antraxul.

** Transmiterea prin contact direct are loc atunci când agentul bolii este transmis de la rezervorul său la o gazdă susceptibilă prin intermediul unui obiect neviu. Termenul general pentru orice obiect neviu implicat în răspândirea unei infecții este fomite. Exemple de fomite sunt șervețele, batiste, prosoape, lenjerie de pat, scutece, pahare de băut, ustensile de mâncare, jucării, bani și termometre (Figura 14.6c). Seringile contaminate servesc ca fomite în transmiterea SIDA și a hepatitei B. Alte fomite pot transmite boli precum tetanosul.**

Transmiterea picăturilor este un al treilea tip de transmisie prin contact în care microbii sunt răspândiți în nucleele picăturilor (picături de mucus)

(a) Transmitere prin contact direct

(c) Transmiterea prin contact indirect

(b) Prevenirea transmiterii prin contact direct prin utilizarea mănușilor, măștilor și ecranelor faciale

Numiți o boală transmisă prin contact direct, o boală transmisă prin contact indirect și o boală transmisă prin transmitere cu picături.

care parcurg doar distante scurte (Figura 14.6d). Aceste picături sunt evacuate în aer prin tuse, strănut, râs sau vorbire și se deplasează la mai puțin de 1 metru de la rezervor până la gazdă. Un strănut poate produce 20.000 de picături. Agenții de boală care parcurg distanțe atât de scurte nu sunt considerați transportați în aer (transmiterea prin aer este discutată pe scurt). Exemple de boli răspândite prin transmiterea picăturilor sunt gripa, pneumonia și tusea convulsivă.

Transmisia vehiculului

Transmiterea /ehicul este transmiterea agenților bolii printr-un mediu, cum ar fi apa, alimentele sau aerul (Figura 14.7). Alte medii includ sânge și alte fluide corporale, medicamente și fluide intravenoase. Un focar de infecții cu Salmonella cauzat de

transmiterea vehiculului este descris în caseta din Capitolul 25 (pagina 721). Aici vom discuta despre apa, alimentele și aerul ca vehicule de transmisie.

În transmiterea prin apă, agenții patogeni sunt de obicei răspândiți prin apă contaminată cu ape uzate netratate sau prost tratate. Bolile transmise pe această cale includ holera, shigeloza transmisă de apă și leptospiroza. În transmiterea alimentară, agenţii patogeni se transmit în general prin alimente care sunt incomplet gătite, prost refrigerate sau preparate în condiții insalubre. Agenții patogeni de origine alimentară provoacă boli precum toxiinfecțiile alimentare și infestarea cu tenii. . .

Transmiterea prin aer se referă la răspândirea agenților de infecție prin nuclee de picături din praf care se deplasează la mai mult de 1 metru de la rezervor la gazdă. De exemplu, microbii sunt răspândiți prin picături, care pot fi evacuate într-un spray fin din gură și nas în timpul tusei și strănutului (vezi Figura 14.6d). Aceste picături sunt suficient de mici pentru a rămâne în aer pentru perioade prelungite. Virusul care provoacă rujeola și bacteria care provoacă tuberculoza se pot transmite prin picături în aer. Particulele de praf pot adăposti diferiți agenți patogeni. Stafilococii și streptococii pot supraviețui pe praf și pot fi transmise pe calea aerului. Sporii produși de anumite ciuperci se transmit și pe calea aerului și pot provoca boli precum histoplasmoza, coccidioidomicoza și blastomicoza (vezi capitolul 24).

Vectori

. >rtropodele sunt cel mai important grup de vectori ai bolii — animalele care transportă agenți patogeni de la o gazdă la alta, fInsectele și alți vectori de artropode sunt discutate în

Figura 14.8 Transmisie mecanică.

Cum diferă transmisia mecanică și transmisia biologică prin vectori?

Capitolul 12, pagina 363.) Vectorii artropode transmit boala prin două metode generale. Transmiterea mecanică este transportul pasiv al agenților patogeni pe picioarele insectei sau pe alte părți ale corpului (Figura 14.8). Dacă insecta intră în contact cu hrana gazdei, agenții patogeni pot fi transferați în hrană și ulterior înghițiți de gazdă. Muștele de casă, de exemplu, pot transfera agenții patogeni ai febrei tifoide și a dizenteriei bacilare (shigeloza) din fecalele persoanelor infectate la alimente.

Transmiterea biologică este un proces activ și este mai complex. Artropodul mușcă o persoană sau un animal infectat și ingeră o parte din sângele infectat (vezi Figura 12.30, pagina 363).

Agenții patogeni se reproduc apoi în vector, iar creșterea numărului de agenți patogeni crește posibilitatea ca aceștia să fie transmisi la o altă gazdă. Unii paraziți se reproduc în intestinul artropodului; acestea pot fi trecute cu fecale. Dacă artropodul își face nevoile sau

vărsă în timp ce mușcă o gazdă potențială, parazitul poate intra în rană. Alți paraziți se reproduc în intestinul vectorului și migrează spre glanda salivară; acestea sunt direct injectate într-o mușcătură. Unii paraziți protozoari și helmintici folosesc vectorul ca gazdă pentru o etapă de dezvoltare a ciclului lor de viață.

Tabelul 14.3 enumeră câțiva vectori artropode importanți și bolile pe care le transmit.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce sunt purtătorii rezervoare importante de infecție? 14-12

/X Cum se transmit zoonozele la oameni? 14-13

/X Dați un exemplu de transmisie prin contact, transmisie vehicul, transmisie mecanică și transmisie biologică. 14-14

Infecții nosocomiale (dobândite în spital).

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

14-15 Definiți infecțiile nosocomiale și explicați importanța acestora.

14-16 Definiți gazda compromisă.

14-17 Enumerați câteva metode de transmitere a bolii în spitale.

14-18 Explicați cum pot fi prevenite infecțiile nosocomiale.

O infecție nosocomială (nds-6-kd'me-al) nu prezintă nicio dovadă că este prezentă sau în incubație la momentul internării

la un spital; se dobândește ca urmare a unei spitalizări. („Cuvântul nosocomi.il este derivat din cuvântul grecesc pentru spital; termenul include, de asemenea, infecțiile dobândite în casele de bătrâni și alte instituții de îngrijire a sănătății.)

În ultimii ani, termenul de infecție asociată îngrijirii sănătății (1IAI) a fost introdus pentru a include infecțiile dobândite în alte instituții decât doar spitale. Acestea includ centre chirurgicale de aceeași zi, clinici ambulatorie de îngrijire a sănătății, case de bătrâni, facilități de reabilitare și medii de îngrijire medicală la domiciliu.

Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) estimează că 5-15% din toți pacienții din spitale dobândesc un anumit tip de infecție nosocomială. „Lucrarea pionierilor în tehnici aseptice precum Lister și Semmelweis (Capitolul 1, paginile 9-11) a scăzut considerabil rata infecțiilor nosocomiale. Cu toate acestea, în ciuda progreselor moderne în tehnicile de sterilizare și materialele de unică folosință, rata infecțiilor nosocomiale a crescut cu 36% în ultimii 20 de ani. În Statele Unite, aproximativ 2 milioane de persoane pe an contractează infecții nosocomiale și aproape 20.000 mor ca urmare. Infecțiile nosocomiale reprezintă a

opta cauză de deces în Statele Unite (primele trei sunt bolile de inimă, cancerul și accidentul vascular cerebral).

Infecţiile nosocomiale rezultă din interacţiunea unor sev- fa», tori; j) microorganisme din mediul spitalicesc,

starea compromisă (sau slăbită) a gazdei și

lanțul de transmitere în spital. Figura 14.9 ilustrează că prezența oricăruia dintre acești factori nu este în general suficientă pentru a provoca infecția; este interacțiunea tuturor celor trei factori care prezintă un risc semnificativ de infecție nosocomială.

Microorganismele din spital

Deși se depun toate eforturile pentru a ucide sau a verifica creșterea microorganismelor în spital, mediul spitalicesc este un rezervor major pentru o varietate de agenți patogeni. Un motiv este că anumite microbiote normale ale corpului uman sunt oportuniste și prezintă un pericol deosebit de puternic pentru pacienții din spital. De fapt, majoritatea microbilor care provoacă infecții nosocomiale nu provoacă boli la oamenii sănătoși, ci sunt patogeni doar pentru indivizii a căror apărare a fost slăbită de boală sau terapie (vezi casetele de la paginile 198 și 423).

În anii 1940 și 1950, majoritatea infecțiilor nosocomiale au fost cauzate de microbi gram-pozitivi. La un moment dat, Staphydcoccus aureus gram-pozitiv a fost cauza principală a infecțiilor nosocomiale. În anii 1970, baghetele gram-negative, cum ar fi E. coli și Pseudomonas aeruginosa, erau cele mai frecvente cauze ale infecțiilor nosocomiale. Apoi, în anii 1980, bacteriile gram-pozitive rezistente la antibiotice, Staphylococcus aureus, stafilococii coagulazo negativi (vezi pagina 434) și Enterococcus spp., au apărut ca agenți patogeni nosocomiali. Până în anii 1990, aceste bacterii gram-pozitive reprezentau 34% din infecțiile nosocomiale, iar patru agenți patogeni gram-negativi reprezentau 32%. În anii 2000, rezistența la antibiotice în infecțiile nosocomiale este o preocupare majoră. Principalele microorganisme implicate în infecțiile nosocomiale sunt rezumate în Tabelul 14.4.

Figura 14.9 Infecții nosocomiale.

Caz clinic

Jamil își sună medicul pentru a discuta despre simptomele lui și își face o programare pentru după-amiaza aceea. nevasta lui. Charlene, îl conduce pe Jamil la întâlnire; nu este sigur că poate ajunge atât de departe fără să se oprească. Inițial, medicul lui Jamil crede că are gastroenterită norovirală, dar simptomele au durat prea mult timp. Ea comandă ca o probă de scaun să fie trimisă la laboratorul local pentru cultură. Rezultatele revin pozitive pentru C. difficile.

Unde ar fi putut Jamil să fi contractat C. difficile?

415

Pe lângă faptul că sunt oportuniste, unele microorganisme din spital devin rezistente la medicamentele antimicrobiene, care sunt utilizate în mod obișnuit acolo. De exemplu, P. aeruginosa și alte astfel de bacterii gram-negative tind să fie dificil de controlat cu antibiotice din cauza factorilor lor R, care poartă gene care determină rezistența la antibiotice (vezi Capitolul 8, pagina 235). Pe măsură ce factorii R se recombină, se produc factori de rezistență noi și multipli, aceste tulpini devin parte din microbiota pacienților și a personalului spitalului și devin progresiv mai rezistente la terapia cu antibiotice. În acest fel, oamenii devin parte din rezervorul (și lanțul de transmitere) pentru tulpinile bacteriene rezistente la antibiotice. De obicei, dacă rezistența gazdelor este mare, noile tulpini nu reprezintă o mare problemă. Cu toate acestea, dacă boala, intervenția chirurgicală sau trauma au slăbit apărarea gazdei, infecțiile secundare pot fi dificil de tratat.

Gazdă compromisă

O gazdă compromisă este una a cărei rezistență la infecție este afectată de boală, terapie sau arsuri. Două condiții principale pot compromite gazda: pielea sau membranele mucoase rupte și un sistem imunitar suprimat.

Atâta timp cât pielea și membranele mucoase rămân intacte, acestea oferă bariere fizice formidabile împotriva majorității agenților patogeni. Arsurile, rănile chirurgicale, traumatismele (cum ar fi răni accidentale), injecțiile, procedurile de diagnostic invazive, ventilatoarele, terapia intravenoasă și cateterele urinare (utilizate pentru drenarea urinei) pot sparge prima linie de apărare și pot face o persoană mai susceptibilă la boli în spitale. Pacienții cu arsuri sunt deosebit de susceptibili la infecții nosocomiale, deoarece pielea lor nu mai este o barieră eficientă pentru microorganisme.

Riscul de infecție este, de asemenea, legat de alte proceduri invazive, cum ar fi administrarea anesteziei, care poate modifica respirația și poate contribui la pneumonie, și traheotomia, în care se face o incizie în trahee pentru a ajuta respirația. Pacienții care necesită proceduri invazive au de obicei o boală de bază gravă, care crește și mai mult susceptibilitatea la infecții. Dispozitivele invazive oferă o cale de intrare în organism a microorganismelor din mediu; de asemenea, ajută la transferul microbilor dintr-o parte a corpului în alta. Agenții patogeni pot prolifera și pe dispozitivele în sine (vezi Figura 1.8 la pagina 18).

La persoanele sănătoase, celulele albe din sânge numite celule T (limfocite T) oferă rezistență la boli prin uciderea directă a agenților patogeni, mobilizând fagocitele și alte limfocite și secretând substanțe chimice care ucid agenții patogeni. Celulele albe din sânge numite celule B (limfocite B), care se dezvoltă în celule producătoare de anticorpi, protejează, de asemenea, împotriva infecției. Anticorpii oferă imunitate prin acțiuni precum neutralizarea toxinelor, inhibarea atașării unui agent patogen la celulele gazdă și ajutând la lizarea agenților patogeni. Medicamentele, radioterapia, terapia cu steroizi, arsurile, diabetul, leucemia, bolile de rinichi, stresul și malnutriția pot afecta negativ acțiunile celulelor T și B și pot compromite gazda. În plus, virusul SIDA distruge anumite celule T.

Un rezumat al principalelor situsuri ale infecțiilor nosocomiale este prezentat în Tabelul 14.5.

Lanț de transmisie

Având în vedere varietatea agenților patogeni (și potențialii agenți patogeni) din spital și starea compromisă a gazdei, căile de transmitere sunt o preocupare constantă. Principalele căi de transmitere a infecțiilor nosocomiale sunt (1) transmiterea prin contact direct de la personalul spitalului la pacient și de la pacient la pacient și (2) transmiterea prin contact indirect prin fomite și sistemul de ventilație al spitalelor (transmitere prin aer). .

Deoarece personalul spitalului este în contact direct cu pacienții, ei pot transmite adesea boala. De exemplu, un medic sau o asistentă poate transmite microbi unui pacient atunci când își schimbă un pansament, sau un lucrător din bucătărie care poartă Salmonella poate contamina alimentele.

Anumite zone ale unui hospi tai sunt rezervate îngrijirii specializate; acestea includ unitățile de arsuri, hemodializă, recuperare, terapie intensivă și oncologie. Din păcate, aceste unități grupează și pacienții împreună și oferă medii pentru răspândirea epidemică a infecțiilor nosocomiale de la pacient la pacient.

Multe proceduri spitalicești diagnostice și terapeutice oferă o cale de transmitere fomite. Cateterul urinar obișnuia. drenarea urinei din vezica urinară este un fomit în multe infecții nosocomiale. Cateterele intravenoase, care trec prin piele și într-o venă pentru a furniza lichide, nutrienți sau medicamente, pot transmite, de asemenea, infecții nosocomiale. Ajutoarele respiratorii pot în .1 educe fluide contaminate în plămâni. Acele pot introduce agenți patogeni în mușchi sau sânge, iar pansamentele chirurgicale pot fi contaminate și pot promova boala (vezi pagina 423).

TABELUL I 4.5 Locurile principale ale infecțiilor nosocomiale

Tipul de infecție Comentariu

Cel mai frecvent, reprezintă de obicei aproximativ 32% din toate infecțiile nosocomiale. De obicei legat de cateterismul urinar.

Ocupă locul al doilea ca incidență a infecțiilor (aproximativ 22%). Se estimează că 5-12% din toți pacienții operați dezvoltă infecții postoperatorii; procentul poate ajunge la 30% pentru anumite intervenții chirurgicale, precum operațiile de colon și amputații.

Pneumoniile nosocomiale reprezintă aproximativ 15% și au rate ridicate de mortalitate (13-55%). Cele mai multe dintre aceste pneumonii sunt legate de aparate respiratorii care ajută la respirație sau administrează medicamente.

Bacteremiile reprezintă aproximativ 14% din infecțiile nosocomiale. Cateterismul intravenos este implicat în infecțiile nosocomiale ale fluxului sanguin, în special in infecțiile cauzate de bacterii și ciuperci.

Controlul infecțiilor nosocomiale

Măsurile de control care vizează prevenirea infecțiilor nosocomiale variază de la o instituție la alta, dar anumite proceduri sunt în general implementate. Este important să se reducă numărul de agenți patogeni la care sunt expuși pacienții prin utilizarea tehnicilor aseptice, manipularea cu atenție a materialelor contaminate, insistând asupra spălării frecvente și temeinice a mâinilor, educarea personalului cu privire la măsurile de bază de control al infecțiilor și utilizarea camerelor și secțiilor de izolare.

Potrivit CDC, spălarea mâinilor este cel mai important mijloc de prevenire a răspândirii infecției. Cu toate acestea, CDQ raportează că aderarea lucrătorilor din domeniul sănătății la procedurile recomandate de spălare a mâinilor a fost slabă. În medie, lucrătorii din domeniul sănătății se spală pe mâini înainte de a interacționa cu pacienții doar în 40% din timp.

(Pe lângă spălarea mâinilor, căzile folosite pentru a scălda pacienții ar trebui să fie dezinfectate între utilizări, astfel încât bacteriile de la pacientul anterior să nu-l contamineze pe următorul. Respiratoarele și umidificatoarele asigură atât un mediu de creștere adecvat pentru unele bacterii, cât și o metodă de transmitere prin aer. Aceste surse de infecții nosocomiale trebuie păstrate cu strictețe și dezinfectate, iar materialele utilizate pentru inserarea în organe și tuburi, cum ar fi bandaje și tuburi, trebuie să fie păstrate cu strictețe curate și dezinfectate. să fie de unică folosință sau sterilizate înainte de utilizare Ambalajele utilizate pentru menținerea sterilității trebuie îndepărtate în mod aseptic. Medicii pot ajuta la îmbunătățirea rezistenței pacienților la infecții prin prescrierea de antibiotice numai atunci când este necesar, evitând procedurile invazive, dacă este posibil, și reducând la minimum utilizarea medicamentelor imunosupresoare.

Spitalele acreditate ar trebui să aibă un comitet de control al infecțiilor. Cele mai multe spitale au cel puțin o asistentă medicală de control al infecțiilor sau un epidemiolog (o persoană care studiază bolile în populații), adică acești membri ai personalului trebuie să identifice sursele de probleme, cum ar fi tulpinile de bacterii rezistente la biologie și tehnicile de sterilizare necorespunzătoare. Ofițerul de control al infecțiilor ar trebui să efectueze examinări periodice ale echipamentului spitalului pentru a determina amploarea contaminării microbiene. Probele trebuie prelevate din catetere cu tuburi, rezervoare de

respirație și alte echipamente. ® Animații Infecții nosocomiale: Prezentare generală, prevenire

Cazul Giînical

C. difficile este o bacterie care este implicata in 15-25% din toate infectiile nmiaI si aproape jumatate.din toate diareele nosocomiale. A fost identificat pentru prima dată în 1935 ca parte a microbiotei intestinale normale. C. difficile a fost asociat cu diaree în 1977. Infecția cu C. difficile poate varia de la colonizarea asimptomatică a pacienților până la diaree sau colită. Mortalitatea la pacienții vârstnici este de 10-20%. După ce s-a asigurat că Jamil nu ia antibiotice, medicul lui prescrie antibioticul metronidazol pentru a trata C. difficile.

De ce medicul lui Jamil se asigură că nu ia antibiotice înainte ca ea să trateze infecția cu C. difficile? (Sugestie: vezi pagina 403).

417

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce factori de interacțiune duc la infecții nosocomiale? 14-15

Ce este o gazdă compromisă? 14-16

Cum se transmit în primul rând infecțiile nosocomiale și cum pot fi prevenite? 14-17,14-18

Boli Infecțioase Emergente

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

14-19 Enumerați câteva motive probabile pentru bolile infecțioase emergente și menționați câte un exemplu pentru fiecare motiv.

După cum sa menționat în Capitolul 1, bolile infecțioase emergente (BEI) sunt cele care sunt noi sau în schimbare, care arată o creștere a incidenței în trecutul recent sau un potențial de creștere în viitorul apropiat. O boală emergentă poate fi cauzată de un virus, o bacterie, o ciupercă, un protozoar sau un helmint. Aproximativ 75% dintre bolile infecțioase emergente sunt zoonotice, în principal de origine virală, și probabil să fie transmise prin vectori. Pentru identificarea unui EID sunt utilizate mai multe criterii. De exemplu, unele boli prezintă simptome care sunt clar distincte de toate celelalte boli. Unele sunt recunoscute deoarece tehnicile de diagnostic îmbunătățite permit identificarea unui nou agent patogen. Alții sunt identificați atunci când o boală locală se răspândește, o boală rară devine comună, o boală ușoară devine mai severă sau o creștere a duratei de viață permite dezvoltarea lentă a bolii. Exemple de boli infecțioase emergente sunt enumerate în Tabelul 14.6 și descrise în casetele din capitolele 8 și 13 (paginile 220 și 374).

O varietate de factori contribuie la apariția de noi boli infecțioase:

Tulpini noi, cum ar fi E. coli O157:H7 și gripa aviară (H5N1), pot rezulta din recombinarea genetică între organisme.

e Un nou serovar, cum ar fi Vibrio cholerae 0139, poate rezulta din modificări sau din evoluția microorganismelor existente.

Utilizarea pe scară largă, și uneori nejustificată, a antibioticelor și pesticidelor încurajează creșterea unor populații mai rezistente de microbi și a insectelor (țânțari și păduchi) și a căpușelor care le poartă.

® Încălzirea globală și schimbările în modelele meteorologice pot crește distribuția și supraviețuirea rezervoarelor și a vectorilor, ducând la introducerea și diseminarea unor boli precum malaria și sindromul pulmonar cu hantavirus.

Bolile cunoscute, cum ar fi holera și virusul West Nile, se pot răspândi în noi zone geografice prin mijloacele de transport moderne. Acest lucru a fost mai puțin probabil acum 100 de ani, când călătoria a durat atât de mult încât călătorii infectați fie au murit, fie și-au revenit în timpul trecerii.

Infecțiile nerecunoscute anterior pot apărea la indivizi care trăiesc sau lucrează în regiuni care suferă schimbări ecologice cauzate de dezastre naturale, construcții, războaie și extinderea așezărilor umane. În California, incidența coccidioidomicozei a crescut de zece ori în urma cutremurului Northridge din 1994. Muncitorii care desfrișează pădurile din America de Sud contractează acum febră hemoragică venezueleană.

Chiar și măsurile de control al animalelor pot afecta incidența unei boli. Creșterea bolii Lyme în ultimii ani s-ar putea datora creșterii populațiilor de căprioare care rezultă din uciderea prădătorilor de căprioare.

Eșecurile măsurilor de sănătate publică pot fi un factor care contribuie la apariția infecțiilor controlate anterior. De exemplu, eșecul adulților de a primi o vaccinare de rapel împotriva difteriei a dus la o epidemie de difterie în noile republici independente ale fostei Uniuni Sovietice în anii 1990.

CDC, National Institutes of Health (NIH) și Organizația Mondială a Sănătății (OMS) au elaborat planuri pentru a aborda problemele legate de EID. Prioritățile lor includ:

Pentru a detecta, investiga prompt și monitoriza agenții patogeni infecțioși emergenti, bolile pe care le provoacă și factorii care influențează apariția lor

lb extinde cercetarea de bază și aplicată privind factorii ecologici și de mediu, modificările și adaptările microbiene și interacțiunile gazdă care influențează EID-urile

Îmbunătățirea comunicării informațiilor de sănătate publică și implementarea promptă a strategiilor de prevenire a EID

Să stabilească planuri pentru monitorizarea și controlul EID la nivel mondial

Importanța bolilor infecțioase emergente pentru comunitatea științifică a rezultat într-o publicație din 1995, Emerging Infectious Diseases, dedicată exclusiv acestui subiect.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Dați mai multe exemple de boli infecțioase emergente. 14-19

Caz clinic

Antibioticele pot ucide bacteriile concurente, permițând astfel creșterea C. difficile. Când medicul lui Jamil află de cauza diareei lui Jamil, ea verifică la spital pentru a vedea dacă alți pacienți au dezvoltat diaree și colită C. difficile. Se pare că alți 20 de pacienți sunt și ei infectați cu C. difficile. Departamentul local de sănătate realizează un studiu epidemiologic al focarului și eliberează următoarele informații:

Rata de infectare pentru pacienti

Cameră single 7%

Cameră dublă 17%

Cameră triplă 26%

Rata de izolare ambientală a C. difficile

Bara de pat , 10%

Comodă: 1%

Etaj 18o/o

Buton de apel 5%

toaleta 3%

C. difficile pe mâinile personalului spitalului după contactul cu pacienți cu cultură pozitivă pentru C. difficile Mănuși folosite Nu au folosit mănuși

A avut C. difficile înainte de contactul pacientului S-a spălat cu săpun nedezinfectant S-a spălat cu săpun dezinfectant Nu s-a spălat pe mâini

Care este cel mai probabil mod de transmitere și cum poate fi prevenită transmiterea?

TABEL 14.6 Boli infecțioase emergente

Microorganism

bacterii '

Bacilul antracis

Borde tel la pertussis

Mycobacterium ulcerans

Staphylococcus aureus rezistent la meticilină Staphylococcus aureus rezistent la vancomicină Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Corynebacterium diphtheriae

Vibrio cholerae Ol 39

Enterococi rezistenți la vancomicină

Bartonella henselae

Escherichia coliO] 57:H7

Legionella pneumophila

Borrelia burgdorferi

ciuperci

Coccidioides immitis

Pneumocystis jirovecii

Protozoare

Trypanosoma cruzi

Cyclospora cayetanensis

Cryptosporidium spp.

Helminți

Procyonisul lui Bay Lisa Scan

Viruși

Coronavirus asociat SARS

Virusul Ebola

Virusul West Nile

Virusul Nipah

Virusul gripal A

Virusul Hendra

Hantavirus

febră hemoragică venezueleană

Virusul hepatitei C

Virusul variolei maimuțelor

Virusul dengue

HIV

Prionii

Agent pentru encefalita spongiformă bovină

Anul Apariției

Boală cauzată

Referință la capitol

2001

2000

1998

1997

1996

1995

1995 1994 1992 1988 1983 1982 1976 1975

Antrax

Tuse convulsivă

Ulcerul Buruli

Bacteremie, pneumonie

Bacteremie, pneumonie

Pneumonie rezistentă la antibiotice

Sindromul de șoc toxic streptococic Epidemia de difterie, Europa de Est Nou serovar al holerei, Asia

Infecții ale tractului urinar, bacteriemie, endocardită Boala zgârieturii de pisică .

Diaree hemoragică

Legioneloza (boala legionarilor)

boala Lyme

1993 Coccidioidomicoza

Pneumonia la persoanele imunodeprimate

2007

1993

1976

(. Boala lui Hagas în Statele Unite ale Americii Diaree severă și sindrom de epuizare Criptosporidioză

Encefalita ratonului, la om

23

24

21

20

20

24

21

24

25

26 23

23

25

24

23

24

24

23

25

25

1996 Boala vacii nebune, Marea Britanie

Epidemiologie

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE .

Definiți epidemiologia și descrieți trei tipuri de investigații epidemiologice.

14-21 Identificați funcția CDC.

14-22 Definiți următorii termeni: morbiditate, mortalitate și boli infecțioase de notificare.

În lumea aglomerată și suprapopulată de astăzi, în care călătoriile frecvente și producția și distribuția în masă de alimente și alte bunuri

sunt un mod de viață, bolile se pot răspândi rapid. O alimentare sau apă contaminată, de exemplu, poate afecta foarte repede multe mii de oameni. Identificarea agentului cauzal al unei boli este de dorit pentru ca aceasta să poată fi controlată și tratată eficient. De asemenea, este de dorit să înțelegem modul de transmitere și distribuția geografică a bolii. Știința care studiază când și unde apar bolile și cum se transmit acestea în populații se numește epidemiologie (ep-i-de-me-ol'6-je).

Epidemiologia modernă a început la mijlocul anilor 1800 cu trei investigații acum celebre. John Snow, un medic britanic, a efectuat o serie de investigații legate de focarele de holeră din Londra. Pe măsură ce epidemia de holeră din 1848 până în 1849 a făcut furori, Snow a analizat înregistrările deceselor atribuite holerei, a adunat informații despre victime și a intervievat supraviețuitorii care locuiau în cartier. Folosind informațiile pe care le-a compilat, Snow a realizat o hartă care arată că majoritatea persoanelor care au murit de holeră au băut sau au adus apă de la pompa de pe Broad Street; cei care au folosit alte pompe (sau au băut bere, precum muncitorii de la o fabrică de bere din apropiere) nu au primit holera. El a concluzionat că apa contaminată de la pompa Broad Street a fost sursa epidemiei. Când mânerul pompei a fost scos și oamenii nu au mai putut obține apă din această locație, numărul cazurilor de holeră a scăzut semnificativ.

Între 1846 și 1848, Ignaz Semmelweis a înregistrat cu meticulozitate numărul nașterilor și al deceselor materne la Spitalul General din Viena. Prima Maternitate devenise o sursă de bârfă în toată Viena deoarece rata deceselor din cauza sepsisului puerperal a variat între 13% și 18%, de patru ori mai mare decât cea a Maternității a II-a. Sepsisul puerperal (febra la naștere) este o infecție nosocomială care debutează în uter ca urmare a nașterii sau a avortului. Este frecvent cauzată de Streptococcus pyogenes. Infecția progresează spre cavitatea abdominală (peritonită) și în multe cazuri spre septicemie (proliferarea microbilor în sânge). Femeile bogate nu mergeau la clinică, iar femeile sărace aflaseră că au șanse mai mari de a supraviețui nașterii dacă nasc în altă parte înainte de a merge la spital. Privind datele sale, Semmelweis a identificat un factor comun între femeile bogate și femeile sărace care au născut înainte de a intra în clinică: nu au fost examinate de studenții la medicină, care își petrecuseră diminețile disecând cadavre. În mai 1847, a ordonat tuturor

studenților la medicină să se spele pe mâini cu clorură de var înainte de a intra în sala de nașteri, iar rata mortalității a scăzut sub 2%.

Florence Nightingale a înregistrat statistici privind tifosul epidemic la populația civilă și militară engleză. În 1858, ea a publicat un raport de o mie de pagini folosind comparații statistice pentru a demonstra că bolile, hrana precară și condițiile insalubre îi ucideau pe soldați. Munca ei a dus la reforme în armata britanică și la admiterea ei la Societatea de Statistică, prima lor femeie membru.

Aceste trei analize atente despre unde și când apare o boală și cum se transmite ea în cadrul unei populații au constituit o nouă abordare a cercetării medicale și au demonstrat importanța epidemiologiei. Lucrările lui Snow, Semmelweis și

Nightingale a dus la schimbări care au scăzut incidența bolilor, chiar dacă cunoștințele despre cauzele bolilor infecțioase au fost limitate. Majoritatea medicilor credeau că simptomele pe care le-au văzut sunt cauzele bolii, nu rezultatul bolii. Lucrarea lui Koch privind teoria germenilor a bolii avea încă 30 de ani în viitor.

Un epidemiolog nu numai că determină etiologia unei boli, dar identifică și alți factori și modele posibil importanți privind persoanele afectate. O parte importantă a muncii epidemiologului este adunarea și analizarea unor date precum vârsta, sexul, ocupația, obiceiurile personale, statutul socio-economic, istoricul de imunizare, prezența oricăror alte boli și istoricul comun al persoanelor afectate (cum ar fi consumul aceleiași alimente sau vizitarea aceluiași cabinet medical). De asemenea, importantă pentru prevenirea viitoarelor focare este cunoașterea locului în care o gazdă susceptibilă a intrat în contact cu agentul de infecție. În plus, epidemiologul ia în considerare perioada în care apare boala, fie pe o bază sezonieră (pentru a indica dacă boala este răspândită în timpul verii sau iernii), fie anual (pentru a indica efectele imunizării sau a unei boli emergente sau reamergente).

Un epidemiolog este, de asemenea, preocupat de diferite metode de control al unei boli. Strategiile de control al bolilor includ utilizarea medicamentelor (chimioterapia) și a vaccinurilor (imunizarea). Alte metode includ controlul rezervoarelor umane, animale și nevii de infecție, tratarea apei, eliminarea adecvată a apelor uzate (boli enterice), depozitarea la rece, pasteurizarea, inspecția alimentelor, gătitul adecvat (boli transmise prin alimente), nutriția îmbunătățită pentru a susține apărarea gazdei, schimbările în obiceiurile personale și screeningul sângelui transfuzat și al organelor transplantate.

Figura 14.10 conține grafice care indică incidența bolilor selectate. Astfel de grafice oferă informații despre dacă focarele de boală sunt sporadice sau epidemice și, dacă sunt epidemice, despre cum s-ar putea răspândi boala. Prin stabilirea frecvenței unei boli într-o populație și identificarea factorilor responsabili de transmiterea acesteia, un epidemiolog poate oferi medicilor informații care sunt importante în determinarea prognosticului și a tratamentului unei boli. Epidemiologii evaluează, de asemenea, cât de eficient este controlată o boală într-o comunitate, de exemplu printr-un program de vaccinare. În cele din urmă, epidemiologii pot furniza date

pentru a ajuta la evaluarea și planificarea îngrijirii generale a sănătății pentru o comunitate.

Epidemiologii folosesc trei tipuri de investigații de bază atunci când analizează apariția unei boli: descriptive, analitice și experimentale.

Epidemiologie descriptivă

Epidemiologia descriptivă presupune colectarea tuturor datelor care descriu apariția bolii studiate. Informațiile relevante includ de obicei informații despre indivizii afectați și despre locul și perioada în care a apărut boala. Zăpada caută cauza o! focarul de holeră din Londra este un exemplu de epidemiologie descriptivă.

Figura 14.10 Grafice epidemiologice, (a) Cazuri de boala Lyme, care arată apariția anuală a bolii în perioada acoperită, (b) O perspectivă diferită a bolii Lyme care a permis epidemiologilor să tragă câteva concluzii despre epidemiologia bolii. Acest grafic înregistrează numărul de cazuri la 100.)0J persoane, mai degrabă decât numărul total de cazuri (c) Un grafic al incidenței tuberculozei arată o scădere rapidă a ratei infecției din 1948 până în 1957.

Sursa: Date de la CDC.

Ce indică graficul (b) despre transmiterea bolii Lyme? Ce puteți concluziona din graficul (c)?

o 600

o

g 500

(b) boala Lyme pe lună, 2009

Lună

Un astfel de studiu este în general retrospectiv (privind înapoi după ce episodul s-a încheiat). Cu alte cuvinte, epidemiologul se întoarce la cauza și sursa bolii (vezi casetele din capitolele 21 până la 26). Căutarea cauzei sindromului de șoc toxic este un exemplu de studiu retrospectiv destul de recent. În faza inițială a unui studiu epidemiologic, studiile retrospective sunt mai frecvente decât studiile prospective (în așteptare), în care un epidemiolog alege un grup de persoane care nu suferă de o anumită boală pentru a studia. Experiențele bolii ulterioare ale grupului sunt apoi înregistrate pentru o perioadă dată. Studiile prospective au fost folosite pentru a testa vaccinul antipolio Salk în 1954 și 1955.

Epidemiologie analitică

Epidemiologia analitică analizează o anumită boală pentru a determina cauza probabilă a acesteia. Studiul său se poate face în două moduri. Cu metoda caz-control, epidemiologul caută factori care

ar fi putut preceda boala. Un grup de persoane care suferă de boală este comparat cu un alt grup de persoane care nu suferă de boală. De exemplu, un grup cu meningită și unul fără | Boala poate fi corelată în funcție de vârstă, sex, statut socioeconomic și locație. Aceste statistici sunt comparate pentru a determina care dintre toți factorii posibili - genetici, de mediu, nutriționali și așa mai departe - ar putea fi responsabili pentru meningită. Lucrarea lui Nightingale a fost un exemplu de epidemiologie analitică, în care a comparat bolile la soldați și la civili. Cu metoda cohortei, epidemiologul studiază două populații: una care a avut contact cu agentul care provoacă o boală și alta care nu a avut (ambele grupuri sunt numite grupuri de cohortă). De exemplu, o comparație a unui grup format din persoane care

au primit transfuzii de sânge și unul compus din persoane care nu au primit transfuzii de sânge ar putea dezvălui o asociere între transfuziile de sânge și incidența virusului hepatitei B. ,

Epidemiologie experimentală

Epidemiologia experimentală începe cu o ipoteză despre o anumită boală; experimente pentru a testa ipoteza sunt apoi efectuate cu un grup de oameni. O astfel de ipoteză ar putea fi eficacitatea presupusă a unui medicament. Un grup de indivizi infectați este selectat și împărțit aleatoriu, astfel încât unii să primească medicamentul, iar alții să primească un placebo, o substanță care nu are efect. Dacă toți ceilalți factori sunt menținuți constanți între cele două grupuri și dacă acei oameni care au primit medicamentul își revin mai repede decât cei care au primit placebo, se poate concluziona că medicamentul a fost factorul experimental (variabila) care a făcut diferența.

Raportarea cazului

Am observat mai devreme în acest capitol că stabilirea lanțului de transmitere a unei boli este extrem de importantă. Odată cunoscut, lanțul poate fi întrerupt pentru a încetini sau a opri răspândirea bolii.

O modalitate eficientă de stabilire a lanțului de transmitere este raportarea cazurilor, o procedură care impune lucrătorilor din domeniul sănătății să raporteze anumite boli oficialilor locali, de stat și naționali din domeniul sănătății. Exemple de astfel de boli sunt SIDA, rujeola, gonoreea, tetanosul și febra tifoidă. Raportarea cazurilor oferă epidemiologilor o aproximare a incidenței și prevalenței unei boli. Aceste informații îi ajută pe oficiali să decidă dacă investighează sau nu o anumită boală.

Raportarea cazurilor a oferit epidemiologilor indicii valoroase cu privire la originea și răspândirea SIDA. De fapt, unul dintre primele indicii despre SIDA a venit din rapoartele despre bărbați tineri cu sarcom Kaposi, o boală a bărbaților în vârstă. Folosind aceste rapoarte, epidemiologii au început diverse studii asupra pacienților. Dacă un studiu epidemiologic arată că un segment suficient de mare al populației este afectat de o boală, atunci se încearcă izolarea și identificarea agentului cauzal al acesteia. Identificarea se realizează printr-o serie de metode microbiologice diferite. Identificarea agentului cauzal oferă adesea informații valoroase cu privire la rezervorul bolii.

Odată ce lanțul de transmitere este descoperit, este posibil să se aplice măsuri de control pentru a opri răspândirea bolii. Acestea ar putea include eliminarea sursei de infecție, izolarea și segregarea persoanelor infectate, dezvoltarea vaccinurilor și, ca în cazul SIDA, educația.

Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC)

Epidemiologia este o preocupare majoră a departamentelor de sănătate publică de stat și federale. Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC), o sucursală a Serviciului de Sănătate Publică din SUA, situată în Atlanta, Georgia, este o sursă centrală de informații epidemiologice în Statele Unite.

CDC emite o publicație numită Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea (www.cdc.gov). MMWR, așa cum este numit, este citit de microbiologi, medici și alte spitale

Caz clinic rezolvat

Transmiterea C. difficile poate fi prevenită prin purtarea de mănuși pentru contactul cu toate substanțele corpului, utilizarea termometrelor rectale de unică folosință și oprirea utilizării excesive a antibioticelor. C. difficile se dobândește prin ingerarea bacteriilor sau a endosporilor acesteia din contact direct între oameni sau contact indirect prin fomite; este cea mai frecventă infecție nosocomială și este considerată o epidemie. Jamil răspunde bine la tratament; isi ingrasa cea mai mare parte inapoi si nu isi mai petrece cea mai mare parte a timpului in baie.

și profesioniștii din domeniul sănătății publice. MMWR conține date despre morbiditate, incidența bolilor specifice de notificare și mortalitate, numărul de decese din aceste boli. Aceste date sunt de obicei organizate pe stat. Bolile infecțioase de notificare prezentate în Tabelul 14.7 sunt boli pentru care medicii sunt obligați prin lege să raporteze cazurile Serviciului de Sănătate Publică din SUA. Începând cu 2011, la nivel național au fost raportate un total de 62 de boli infecțioase. Rata morbidității este numărul de persoane afectate de o boală într-o anumită perioadă de timp în raport cu populația totală. Rata mortalității este numărul de decese rezultate dintr-o boală într-o populație într-o anumită perioadă de timp în raport cu populația totală.

Articolele MMWR includ rapoarte ale focarelor de boală, istorice de caz de interes special și rezumate ale stării anumitor boli într-o perioadă recentă. Aceste articole includ adesea recomandări pentru proceduri de diagnostic, imunizare și tratament. Mai multe grafice și alte date din acest manual sunt din MMWR, iar casetele Clinical Focus sunt adaptate din rapoartele din această publicație. Vezi caseta de la pagina 423, de exemplu. (mm) Epidemiologia animațiilor: prezentare generală, apariția bolii, transmiterea bolii

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

După ce a aflat că 40 de angajați ai spitalului au făcut greață și vărsături, ofițerul de control al infecțiilor din spital a stabilit că 39 de bolnavi au mâncat fasole verde în cantina spitalului, comparativ cu

• oameni bogați care au mâncat în cantină în aceeași zi, dar nu au mâncat fasole verde în cantina spitalului. Ce tip de epidemiologie este aceasta? 14-20

Care este funcția CDC? 14-21

.' 2^03, morbiditatea sindromului hemolitic uremic a fost de 176, iar mortalitatea a fost de 29. Morbiditatea listeriozei a fost de 696; mortalitatea a fost de 33. Care boală este mai probabil să fie fatală? 14-22

- **X- XX**

În capitolul următor vom analiza mecanismele de patogenicitate. Vom discuta mai detaliat metodele prin care microorganismele intră în organism și provoacă boli, efectele bolii asupra organismului și mijloacele prin care agenții patogeni părăsesc organismul.

Din Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea

Infecții nosocomiale

În această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care și le pune epidemiologul în timp ce încearcă să urmărească un focar până la sursa acestuia.

încercați să răspundeți la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

Dwayne Jackson, epidemiologul la un spital din oraș, ar dori să afle de ce pe parcursul unui an, 5287 de pacienți au dezvoltat bacteriemie în timpul spitalizării. Toți pacienții au avut febră (>38°C), frisoane și tensiune arterială scăzută; 14% au avut rasciită necrozantă severă (vezi pagina 595). Dr. Jackson se uită la rezultatele culturilor de sânge, care au fost cultivate pe agar manitol-sare; bacteriile sunt identificate ca coci coagulazo-pozitivi, gram-pozitivi (Figura A).

Ce organisme sunt posibili agenți de infecție?

Testele biochimice confirmă că Staphylococcus aureus este vinovat. Testele de sensibilitate la antibiotice arată că toate izolatele sunt rezistente la meticilină. Șase sunt rezistenți la vancomicină intermediar, iar unul este rezistent la vancomicină. 5. Aureus rezistent la meticilină (MRSA) poate provoca o boală necrozantă care pune viața în pericol din cauza toxinei leucocidinice (vezi pagina 439).

Ce mai trebuie să știe Dr. Jackson?

Reacția în lanț a polimerazei (PCR) este utilizată pentru a determina că tulpina USA100 a cauzat 80%

dintre cazurile de MRSA din spitalul Dr. Jackson. USA100 este cauza a 92% din tulpinile dobândite de asistență medicală. Majoritatea (89%) din infecțiile cu MRSA dobândite în comunitate sunt tulpina USA300. Incidența SARM în comunitate (nespitalizată) este de 0,02-0,04%. Dr. Jackson compară numărul de pacienți cu SARM cu procedurile efectuate și face referințe încrucișate la aceste informații cu utilizarea antibioticelor de către pacienți (vezi tabelul). '

Pe baza informațiilor din tabel, care procedură crește cel mai mult probabilitatea de infecție?

În fiecare an, aproximativ 250.000 de cazuri de infecții ale fluxului sanguin apar în spitalele din Statele Unite de la introducerea acelor în vene pentru a furniza soluții intravenoase (IV), iar mortalitatea estimată pentru aceste infecții este de 12-25%. Dr. Jackson vede că persoanele care primesc hemodializă sunt deosebit de vulnerabile la infecții, deoarece au nevoie de acces la vene pentru perioade prelungite și sunt supuse punțiilor frecvente ale locului de acces (Figura B).

Cum contribuie terapia antimicrobiană?

Primul VRSA (rezistent la vancomicină

aureus) infectie in Statele Unite a aparut la un pacient dializat in 2002. pacientul a fost tratat cu vancomicina pentru o infectie cu SARM.

Hemodializa

Cateter intravenos (IV) Chirurgie

Cateter vezical urinar

Ventilator (cai aeriene invazive)

Vancomicina 21

Fluorochinolonă 49

Izolatul VRSA conținea gena vanA de rezistență la vancomicină din enterococi. VRSA sunt întotdeauna rezistente la meticilină. Doar șase cazuri de VRSA au fost raportate în Statele Unite; totuși, în 2008 au fost raportate 63 de cazuri VISA (vancomicină-intermediar 5. aureus). Terapia antimicrobiană pentru infecțiile asociate hemodializei crește prevalența rezistenței antimicrobiene. Bacteriile susceptibile sunt ucise, iar bacteriile cu o mutație care conferă rezistență sunt capabile să crească fără concurență.

Sursa: Adaptare din MMWR 56(9):197-199, martie 9,200/. și MMWR 57(54), 25 iunie 2010.

Numărul total de pacienți, procedura de primire

1807

16.516

5659

7919

7367

Ceftriaxonă

^Hstudiu

Contur

MastersngMICROBIQLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (p. Joi)

Microorganismele care cauzează boli sunt numite agenți patogeni.

Microorganismele patogene au proprietăți speciale care le permit să invadeze corpul uman sau să producă toxine.

Când un microorganism învinge apărarea organismului, rezultă o stare de boală.

Pa ogie, infecție și boală (pag. 402)

' - atologia este studiul științific al bolii.

I atologia se ocupă de etiologia (cauza), patogeneza (dezvoltarea) și efectele bolii.

Infecția este încercarea de invazie și creșterea agenților patogeni în organism.

O gazdă este un organism care adăpostește și sprijină creșterea

agenți patogeni. r &

Boala este o stare anormală în care o parte sau tot corpul bodv

: - un justificat sau este incapabil de a face normal

Microbiotă normală (PP. 402-406)

Animalele, inclusiv oamenii, sunt de obicei lipsite de germeni în uter • ci oorganismș încep colonizarea în și pe suprafața corpului imediat după naștere.

Microorganismele care stabilesc colonii permanente în interiorul sau pe corp fără a produce boli alcătuiesc microbiota normală.

Microbiota tranzitorie sunt microbi care sunt prezenți pentru diverse perioade și apoi dispar.

Relațiile dintre microbiota normală

și Gazda (pp. 403-405)

Microbiota normală poate împiedica agenții patogeni să provoace o infecție; acest fenomen este cunoscut sub numele de antagonism microbian.

Microbiota normală și gazda există în simbioză (locuind împreună).

Cele trei tipuri de simbioză sunt comensalismul (un organism beneficiază, iar celălalt este neafectat), mutualismul (ambele organisme beneficiază) și parazitismul (un organism beneficiază și unul este vătămat).

)Microorganisme oportuniste (p. 405-4061

Agentii patogeni oportunisti nu provoaca boala in conditii normale, ci provoaca boala in conditii speciale.

„funcționarea între microorganisme (pag. 406)

9. În unele situații, un microorganism face posibil ca altul să provoace o boală sau să producă simptome mai severe.

Etiologia bolilor infecțioase (p. 406-408)

Postulatele lui Koch (pag. 406)

Postulatele lui Koch sunt criterii pentru a stabili că microbii specifici cauzează boli specifice.

Postulatele lui Koch au următoarele cerințe: (1) același agent patogen trebuie să fie prezent în fiecare caz de boală; (2) agentul patogen trebuie izolat în cultură pură; (3) agentul patogen izolat din cultura pură trebuie să provoace aceeași boală la un animal de laborator sănătos, susceptibil; și (4) agentul patogen trebuie reizolat de la animalul de laborator inoculat.

Excepții de la postulatele lui Koch (p. 406-408)

Postulatele lui Koch sunt modificate pentru a stabili etiologiile bolilor cauzate de viruși și unele bacterii, care nu pot fi cultivate pe medii artificiale.

Unele boli, cum ar fi tetanosul, au semne și simptome fără echivoc.

Unele boli, cum ar fi pneumonia și nefrita, pot fi cauzate de o varietate de microbi.

Unii agenți patogeni, cum ar fi S. pyogenes, provoacă mai multe boli diferite.

Anumiți agenți patogeni, cum ar fi HIV, provoacă boli numai la oameni.

Clasificarea bolilor infecțioase (PP. 408-409)

Un pacient poate prezenta simptome (modificări subiective ale funcțiilor corpului) și semne (modificări măsurabile), pe care un medic le folosește pentru a pune un diagnostic (identificarea bolii).

Un grup specific de simptome sau semne care însoțește întotdeauna o anumită boală se numește sindrom.

Bolile transmisibile se transmit direct sau indirect de la o gazdă la alta.

O boală contagioasă este una care se răspândește cu ușurință de la o persoană la alta.

Bolile netransmisibile sunt cauzate de microorganisme care cresc în mod normal în afara corpului uman și nu se transmit de la o gazdă la alta.

Apariția unei boli (pag. 408-409)

Apariția bolii este raportată prin incidență (numărul de persoane care contractează boala) și prevalență (numărul de cazuri la un moment dat).

Bolile sunt clasificate în funcție de frecvența de apariție: sporadice, endemice, epidemice și pandemice.

Severitatea sau durata unei boli (pag. 409)

Domeniul de aplicare o! o boală poate fi definită ca acută, cronică, subacută sau latentă.

Imunitatea de turmă este prezența imunității la o boală în majoritatea populației.

Amploarea implicării gazdei (pag. 409)

O infecție locală afectează o zonă mică a corpului; o infecție sistemică se răspândește în tot organismul prin intermediul sistemului circulator.

O infecție primară este o infecție acută care provoacă boala inițială.

O infecție secundară poate apărea după ce gazda este slăbită de la o infecție primară.

O infecție inaparentă sau subclinică nu provoacă semne de boală la gazdă.

Tipare de boli (pag. 409-410)

Factori predispozanți (pag. 410)

Un factor predispozant este cel care face organismul mai susceptibil la boli sau modifică cursul unei boli.

Exemplele includ sexul, clima, vârsta, oboseala și alimentația inadecvată.

Dezvoltarea bolii (pag. 410)

Perioada de incubație este intervalul dintre infecția inițială și prima apariție a semnelor și simptomelor.

Perioada prodromală se caracterizează prin apariția primelor semne și simptome ușoare.

În timpul perioadei de boală, boala este la apogeu și toate semnele și simptomele bolii sunt evidente.

. *in perioada de declin, semnele si simptomele dispar.

În perioada de convalescență, organismul revine la starea sa predispusă, iar sănătatea este restabilită.

Răspândirea infecției (PP. 411-414)

Rezervoare de infecție (pag. 411)

O sursă continuă de infecție se numește rezervor de infecție.

Persoanele care au o boală sau sunt purtători de microorganisme patogene sunt rezervoare umane de infecție.

Zoonozele sunt boli care afectează animalele sălbatice și domestice și pot fi transmise la om.

Unele microorganisme patogene cresc în rezervoare nevii, cum ar fi solul și apa.

Transmiterea bolii (p. 411-414)

Transmiterea prin contact direct implică contact fizic strâns între sursa bolii și o gazdă susceptibilă.

Transmiterea prin fomite (obiecte neînsuflețite) constituie un contact indirect.

Transmiterea prin salivă sau mucus în tuse sau strănut se numește transmitere cu picături.

Transmiterea printr-un mediu cum ar fi apa, alimentele sau aerul se numește transmisie vehicul.

Transmiterea prin aer se referă la agenții patogeni transportați pe picături de apă sau praf pe o distanță mai mare de 1 metru.

Vectorii artropode transportă agenți patogeni de la o gazdă la alta prin transmitere atât mecanică, cât și biologică.

Nosocomial (dobândit în spital)

Infecții (p. 414-417)

O infecție nosocomială este orice infecție care este dobândită în timpul șederii într-un spital. Infecțiile asociate asistenței medicale (HA Is) includ pe cele dobândite într-un alt cadru decât un spital.

Aproximativ 5-15% din toți pacienții spitalizați dobândesc infecții nosocomiale.

Microorganismele din spital (p. 415-416)

Anumite microbiote normale sunt adesea responsabile de infecțiile nosocomiale atunci când sunt introduse în organism prin proceduri medicale precum intervenții chirurgicale și cateterism.

Bacteriile gram-negative oportuniste, rezistente la medicamente sunt cele mai frecvente cauze ale infecțiilor nosocomiale.

Gazdă compromisă (pag. 416)

Pacienții cu arsuri, răni chirurgicale și sistemul imunitar suprimat sunt cei mai susceptibili la infecții nosocomiale.

Lanț de transmisie (pag. 416)

Infecțiile nosocomiale se transmit prin contact direct între membrii personalului și pacienți și între pacienți.

Fomite precum cateterele, seringile și aparatele respiratorii pot transmite infecții nosocomiale.

Controlul infecțiilor nosocomiale (p. 416-417)

Tehnicile aseptice pot preveni infecțiile nosocomiale.

Membrii personalului de control al infecțiilor din spitale sunt responsabili pentru supravegherea curățării, depozitării și manipulării adecvate a echipamentelor și a consumabilelor.

Boli infecțioase emergente (p. 417-419)

Bolile noi și bolile cu o incidență tot mai mare sunt numite boli infecțioase emergente (EID).

EID pot rezulta din utilizarea antibioticelor și pesticidelor, schimbări climatice, călătorii, lipsa vaccinărilor și raportarea îmbunătățită a cazurilor.

CDC, NIH și OMS sunt responsabile pentru supravegherea și răspunsurile la bolile infecțioase emergente.

Epidemiologie (p. 419-424)

Știința epidemiologiei este studiul transmiterii, incidenței și frecvenței bolilor.

Epidemiologia modernă a început la mijlocul anilor 1800 cu lucrările lui Snow, Semmelweis și Nightingale.

În epidemiologia descriptivă, sunt colectate și analizate date despre persoanele infectate.

În epidemiologia analitică, un grup de persoane infectate este comparat cu un grup neinfectat.

În epidemiologia experimentală, se efectuează experimente controlate menite să testeze ipoteze.

Raportarea cazurilor oferă date despre incidență și prevalență oficialilor locali, de stat și naționali din domeniul sănătății.

Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) este principala sursă de informații epidemiologice din Statele Unite.

CDC publică Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea pentru a oferi informații despre morbiditate (incidență) și mortalitate" (decese).

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Diferențiază termenii din fiecare dintre următoarele perechi:

etiologie și patogeneză

infecție și boală

boli transmisibile și boli netransmisibile

Definiți simbioza. Diferențiați comensalismul, mutualismul și parazitismul și dați un exemplu pentru fiecare.

Indicați dacă fiecare dintre următoarele afecțiuni este tipică infecțiilor subacute, cronice sau acute.

Pacientul se confruntă cu un debut rapid al stării de rău; simptomele durează 5 zile.

Pacientul prezintă tuse și dificultăți de respirație de luni de zile.

Pacientul nu are simptome aparente și este un purtător cunoscut.

Dintre toți pacienții din spital cu infecții, o treime nu intră în spital cu o infecție. Cum le dobândesc pe acestea

in ■ ctionsr \ \ iat este metoda de transmitere a acestor infectii? ■ *. care este rezervorul de infecție?

Distingeți simptomele de semne ca semne ale bolii.

Cum poate o infecție locală să devină o infecție sistemică?

De ce unele organisme care constituie microbiota normală sunt descrise drept comensale, în timp ce altele sunt descrise ca fiind mutualiste?

Pune următoarele în ordinea corectă pentru a descrie modelul

isease. perioada de convalescenta, perioada prodromala, perioada de

□rC rr™UbatiOn Peri°d'periode de boală-

£SI Acest microb este dobândit de oameni în copilărie și este

essen lai pentru o sănătate bună. Dobândirea unei tulpini strâns înrudite provoacă crampe s omach severe, diaree cu sânge și vărsături. Ce este microbul? &

- cântați datele de mai jos, desenați un grafic care să arate incidența* gripei pe parcursul unui an tipic. Indicați nivelurile endemice și epidemice.

Procentul de vizite la medic pentru
simptome asemănătoare gripei

ian

feb

Mar

apr mai iunie

iul

august sept oct

nov

Alegere Multiplă

„Apariția de noi boli infecțioase se datorează probabil tuturor celor de mai jos, cu excepția

nevoia bacteriilor de a provoca boli.

capacitatea oamenilor de a călători cu avionul.

medii în schimbare (de exemplu, inundații, secetă, poluare).

un agent patogen care traversează bariera speciei.

populația umană în creștere.

Toți membrii unui grup de ornitologi care studiază bufnițele în sălbăticie au avut salmoneloză (gastroenterita cu Salmonella). O păsărică se confruntă cu a treia infecție. Care este cea mai probabilă sursă a infecțiilor lor?

Ornitologii mănâncă aceeași mâncare.

Își contaminează mâinile în timp ce manipulează bufnițele și cuiburile.

Unul dintre lucrători este purtător de Salmonella.

Apa lor de băut este contaminată.

Care dintre următoarele afirmații este falsă?

E. coli nu provoacă niciodată boli.

E. coli furnizează vitamina K gazdei sale.

E. coli există adesea într-o relație mutualistă cu oamenii.

E. coli primește nutrienți din conținutul intestinal.

Care dintre următoarele nu este unul dintre postulatele lui Koch?

Același agent patogen trebuie să fie prezent în fiecare caz de boală.

Agentul patogen trebuie izolat și crescut în cultură pură de la gazda bolnavă.

Agentul patogen din cultura pură trebuie să provoace boala atunci când este inoculat la un animal de laborator sănătos, susceptibil.

Boala trebuie transmisă de la un animal bolnav la un animal sănătos, susceptibil prin contact direct.

Agentul patogen trebuie izolat în cultură pură de la un animal de laborator infectat experimental.

Care dintre următoarele boli nu se potrivește corect cu rezervorul său?

gripă — umană

rabie — animal

botulism — neviu

antrax — neviu

toxoplasmoza — pisici

Utilizați următoarele informații pentru a răspunde la întrebările 6-7.

Pe 6 septembrie, un băiețel de 6 ani a avut febră, frisoane și vărsături. ()n 7 septembrie, a fost internat cu diaree și ganglioni limfatici umflați sub ambele brațe. Pe 3 septembrie, băiatul fusese zgâriat și mușcat de o pisică. Pisica a fost găsită moartă pe 5 septembrie, iar Yersinia pestis a fost izolată de pisică. Băiatului i s-a administrat cloramfenicol din 7 septembrie, când de el a fost izolat Y. pestis. Pe 17 septembrie, temperatura băiatului a revenit la normal; iar pe 22 septembrie a fost externat din spital.

Identificați perioada de incubație pentru acest caz de ciuma bubonică.

3-5 septembrie.

3-6 septembrie.

6-7 septembrie.

6-17 septembrie.

Identificați perioada prodromală pentru această boală.

3-5 septembrie.

3-6 septembrie.

6-7 septembrie.

6-17 septembrie.

Utilizați următoarele informații pentru a răspunde la întrebările 8-10.

O femeie din Maryland a fost spitalizată cu deshidratare; Vibrio cholerae și Plesiomonas shigelloides au fost izolate de la pacient. Ea nu călătorise în afara Statelor Unite și nici nu mâncase scoici crud în luna precedentă. Ea a participat la o petrecere cu 2 zile înainte de spitalizare. Alte două persoane de la petrecere au avut boală diareică acută și niveluri crescute de anticorpi seric împotriva Vibrio. Toți cei de la petrecere au mâncat crabi și budincă de orez cu lapte de cocos. Crabii rămași de la această petrecere au fost serviți la o a doua petrecere. Una dintre cele 20 de persoane de la a doua petrecere a avut debut de diaree ușoară; specimenele de la 14 dintre aceste persoane au fost negative pentru anticorpi vibriocizi.

Acesta este un exemplu de

transmisia vehiculului.

transmisie prin aer.

transmitere prin fomite.

transmisie prin contact direct.

transmitere nosocomială.

Agentul etiologic al bolii este

Plesiomonas shigelloides.

crabi.

Vibrio cholerae.

lapte de cocos.

budincă de orez.

Sursa bolii a fost

Plesiomonas shigelloides.

crabi.

Vibrio cholerae.

lapte de cocos.

budincă de orez.

Gândire critică

Cu zece ani înainte ca Robert Koch să-și publice lucrarea despre antrax, Anton De Bary a arătat că boala cartofului a fost cauzată de alga Phytophthora infestans. De ce crezi că folosim postulatele lui Koch în loc de ceva numit „postulatele lui De Bary”?

Florence Nightingale a adunat următoarele date în 1855.

Populația eșantionată	**decese din boli contagioase**

Discutați cum Nightingale a folosit cele trei tipuri de bază de investigație epidemiologică. Bolile contagioase au fost în primul rând holera și tifosul; cum sunt transmise și prevenite aceste boli?

Numiți metoda de transmitere a fiecăreia dintre următoarele boli:

malarie

tuberculoză

infecții nosocomiale

salmoneloza

faringita streptococică

mononucleoza

pojar

hepatita A

tetanos

hepatita B

uretrita cu chlamydia

Următorul grafic arată incidența febrei tifoide în Statele Unite din 1954 până în 2010. Marcați graficul pentru a arăta7 când această boală a apărut sporadic și epidemic. Care pare a fi nivelul endemic? Ce ar trebui demonstrat pentru a indica o pandemie a acestei boli? Cum se transmite febra tifoidă?

Aplicații clinice

Cu trei zile înainte ca o asistentă să dezvolte meningococemie, ea a asistat la intubarea unui pacient cu o infecție cu Neisseria meningitidis. Din cele 24 de cadre medicale implicate, doar această asistentă s-a îmbolnăvit. Asistenta și-a amintit că a fost expusă la secreții nazofaringiene și nu a primit profilaxie cu antibiotice. Ce două greșeli a făcut asistenta? Cum se transmite meningita?

Trei pacienți dintr-un spital mare au dobândit infecții cu Burkholderia cepacia în timpul șederii lor. Toți cei trei pacienți au primit crioprecipitat, care este preparat din sânge care a fost înghețat într-un pachet standard de plastic pentru transfer de sânge. Pachetul de transfer este apoi pus într-o baie de apă pentru a se dezgheța. Care este originea probabilă a infecțiilor? Ce caracteristici ale Burkholderia i-ar permite să fie implicată în acest tip de infecție?

Mai jos este un istoric al unui bărbat de 49 de ani. Identificați fiecare perioadă din tiparul bolii pe care a experimentat-o. Pe 7 februarie s-a ocupat de un perus cu o boală respiratorie. Pe 9 martie,

a avut dureri intense la picioare, urmate de frisoane severe și dureri de cap. Pe 16 martie, a avut dureri în piept, tuse și diaree, iar temperatura îi era de 40°C. Pe 17 martie i-au fost administrate antibiotice adecvate, iar febra i-a diminuat în 12 ore. A continuat să ia antibiotice timp de 14 zile. (Notă: boala este psitacoza. Puteți găsi etiologia?)

Mycobacterium avium-intracellulare este răspândit la pacienții cu SIDA, în cadrul unui efort de a determina sursa acestei infecții, au fost prelevate probe din sistemele de apă din spitale. Apa conținea clor.

Procentul de probe cu M. avium

Care este metoda obișnuită de transmitere pentru Mycobacterium'?

Care este o sursă probabilă de infecție în spitale? Cum pot fi prevenite astfel de infecții nosocomiale?

Mecanisme microbiene de patogenitate

Dacă aveți o înțelegere de bază a modului în care microorganismele provoacă boli, vom arunca o privire asupra unora dintre proprietățile specifice ale microorganismelor care contribuie la patogenitate, capacitatea de a provoca boli prin depășirea apărării unei gazde și virulența, gradul sau gradul de patogenitate. (După cum s-a discutat pe parcursul capitolului, termenul gazdă se referă de obicei la oameni.) Microbii nu încearcă să provoace boli; celulele microbiene primesc hrană și se apără. Uneori, prezența celulelor microbiene sau a părților celulare poate induce simptome la o gazdă. Un exemplu datorat Burkholderiei (în fotografie) este descris în Cazul Clinic.

Pentru oameni, nu are sens ca un parazit să-și omoare gazda. Cu toate acestea, natura nu are un plan de evoluție; variațiile genetice care dau naștere evoluției se datorează unor mutații aleatorii, nu logicii. Conform selecției naturale, organismele cel mai bine adaptate mediului lor se vor reproduce. Coevoluția dintre un parazit și gazda lui pare să aibă loc: comportamentul unuia îl influențează pe cel al celuilalt. De exemplu, agentul patogen al holerei, Vibrio cholerae, induce rapid diaree, amenințând viața gazdei din cauza pierderii de lichide și săruri, dar oferind o modalitate de a transmite agentul patogen unei alte persoane prin contaminarea sursei de apă.

Rețineți că multe dintre proprietățile care contribuie la patogenitatea și virulența microbiană sunt neclare sau necunoscute. Știm, totuși, că dacă microbul învinge apărarea gazdei, rezultă boala.

Cum intră microorganismele într-o gazdă

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

15-1 Identificați principalele portaluri de intrare.

15-2 Definiți ID50 și LD50.

15-3 Folosind exemple, explicați cum microbii aderă la celulele gazdă.

Pentru a provoca boala, majoritatea agenților patogeni trebuie să obțină acces la gazdă, să adere la țesuturile gazdei, să pătrundă sau să evite apărarea gazdei și să deterioreze țesuturile gazdei. Cu toate acestea, unii microbi nu provoacă boli prin deteriorarea directă a țesutului gazdă. În schimb, boala se datorează acumulării de deșeuri microbiene. Unii microbi, cum ar fi cei care provoacă carii dentare și acnee, pot provoca boli fără a pătrunde în organism. Agenții patogeni pot obține intrarea în corpul uman și în alte gazde prin mai multe căi, care sunt numite portaluri de intrare.

Portaluri de intrare

Portalurile de intrare pentru agenții patogeni sunt mucoasele, pielea și depunerea directă sub piele sau membrane (calea parenterală).

Membrane mucoase

Multe bacterii și viruși au acces în organism prin penetrarea membranelor mucoase care căptușesc tractul respirator, tractul gastrointestinal, tractul genito-urinar și conjunctiva, o membrană delicată care acoperă globii oculari și căptușește pleoapele. Majoritatea agenților patogeni intră prin mucoasele tractului gastrointestinal și respirator.

Caz clinic: Ochii au

Kerry Santos, medic oftalmolog certificat de 20 de ani, a avut o zi lungă. Ea a efectuat astăzi o intervenție chirurgicală de cataractă în ambulatoriu la zece pacienți (vezi figura). În timp ce își verifică pacienții în zona de recuperare, ea observă că opt din cei zece pacienți au un grad neobișnuit de inflamație și că pupilele lor sunt fixe și nu răspund la lumină. Dintre acești opt pacienți, dr. Santos a înlocuit lentila de pe ochiul stâng a cinci pacienți și de pe ochiul drept la trei pacienți.

Ce ar fi putut cauza această complicație? Citiți mai departe pentru a afla.

Căile respiratorii este cel mai ușor și cel mai frecvent parcurs de intrare pentru microorganismele infecțioase. Microbii sunt inhalați în nas sau gură în picături de umiditate și particule de praf. Bolile care sunt contractate în mod obișnuit prin intermediul tractului respirator includ răceala, eumonia, tuberculoza, gripa și rujeola.

Microorganismele pot avea acces. > tractul gastrointestinal în alimente și apă și prin degete contaminate. Majoritatea microbilor care intră în organism în aceste moduri sunt distruși de acidul clorhidric (HC1) și enzimele din stomac sau de bilă și enzimele din intestinul subțire. Cei care supraviețuiesc pot provoca boli. Microbii din tractul gastrointestinal pot provoca poliomielita, hepatita A, febra tifoida, dizenteria amibiana, giardioza, shigeloza (dizenteria bacilara) si holera. Acești agenți patogeni sunt apoi eliminați cu fecale și pot fi transmisi altor gazde prin apă contaminată, alimente sau degete.

Tractul genito-urinar este un portal de intrare pentru agenții patogeni care sunt contractați sexual. Unii microbi care provoacă infecții cu transmitere sexuală (ITS) pot pătrunde într-o mucoasă neîntreruptă. Altele necesită o tăietură sau abraziune de un anumit tip. Exemple de ITS sunt infecția cu HIV, verucile genitale, chlamydia, herpesul, sifilisul și gonoreea.

Piele

Pielea este cel mai mare organ al corpului în ceea ce privește suprafața și greutatea și reprezintă o apărare importantă împotriva bolilor. Pielea neruptă este impenetrabilă de

majoritatea microorganismelor. Unii microbi au acces la corp prin deschideri ale pielii, cum ar fi olicurile de păr și canalele glandelor sudoripare. Larvele anchilostomosului au trecut de fapt prin pielea intactă, iar unele ciuperci cresc pe cheratina din piele sau infectează pielea însăși.

Conjunctiva este o membrană mucoasă delicată care căptușește pleoapele și acoperă albul globilor oculari. Deși este o barieră relativ eficientă împotriva infecțiilor, anumite boli precum conjunctivita, trahomul și oftalmia neonatorială sunt dobândite prin conjunctivă.

Calea parenterală

□ther , ' .“^organismele au acces în organism atunci când sunt depuse direct în țesuturile de sub piele sau în mucoasele atunci când aceste bariere sunt pătrunse sau rănite. Această cale se numește cale parenterală. Puncții, injecții, mușcături, tăieturi, răni, intervenții chirurgicale și despicarea pielii sau a mucoasei din cauza uscăciunii mucoasei sau mucoasei. HI /, adică virusurile hepatitei și bacteriile care provoacă tetanos și gangrena pot fi transmise parenteral.

Portalul de intrare preferat

Chiar și după ce microorganismele au intrat în organism, ele nu provoacă neapărat boli. Apariția bolii depinde de mai mulți actori, dintre care doar unul este portalul de intrare. Multe

Calea pielii sau parenterală

Clostridium perfringens

Clostridium tetani

Rickettsia rickettsii

Virusul hepatitei B (Hepadnavirus)* Virusul rabiei (Lyssavirus) Plasmodium spp. (protozoare)

Variabila tuberculozei

Tuse convulsivă (pertussis) 12-20 zile

„Toți agenții patogeni sunt bacterii, dacă nu se indică altfel. Pentru viruși, se indică specia virală și/sau numele genului.

Acești agenți patogeni pot provoca, de asemenea, boli după ce intră în organism prin tractul gastrointestinal.

De asemenea, agenții patogeni pot provoca boli după ce intră în organism pe cale parenterală. Virusul hepatitei B și HIV pot provoca, de asemenea, boli după ce intră în organism prin tractul genito-urinar. .

agenții patogeni au un portal de intrare preferat care este o condiție prealabilă pentru a putea provoca boli. Dacă au acces la corp printr-un alt portal, boala ar putea să nu apară. De exemplu, bacteriile febrei tifoide, Salmonella typhi, produc toate semnele și simptomele bolii la înghițire (calea preferată), dar dacă aceleași bacterii sunt frecate pe piele, nu apare nicio reacție (sau doar o ușoară inflamație). Streptococii care sunt inhalați (calea preferată) pot provoca pneumonie; cele care sunt înghițite în general nu produc semne sau simptome. Unii agenți patogeni, cum ar fi Yersinia pestis, microorganismul care provoacă ciuma, și Bacillus anthracis, agentul cauzator al antraxului, pot iniția boala de la mai multe portaluri de intrare. Portalurile de intrare preferate pentru unii agenți patogeni comuni sunt enumerate în Tabelul 15.1.

(a) Moleculele de suprafață ale unui agent patogen, numite adezine sau liganzi, se leagă în mod specific la receptorii de suprafață complementari de pe celulele anumitor țesuturi gazdă.

Figura 15.1 Aderența.

Din ce substanțe chimice sunt compuse adezinele?

Numărul de microbi invadatori

Dacă doar câțiva microbi intră în organism, probabil că aceștia vor fi depășiți de apărarea gazdei. Cu toate acestea, dacă un număr mare de microbi câștigă intrare, scena este probabil pregătită pentru boală. Astfel, probabilitatea bolii crește pe măsură ce crește numărul agenților patogeni.

Virulența unui microbi este adesea exprimată ca ID50 (doză infecțioasă pentru 50% dintr-o populație de probă). 50 nu este o valoare absolută; mai degrabă, este folosit pentru a compara virulența relativă în condiții experimentale. Bacillus anthracis poate provoca infecție prin trei portaluri diferite de intrare. ID50 prin piele (antraxul cutanat) este de 10 până la 50 de endospori; ID50 pentru antraxul de inhalare este inhalarea a 10.000 până la 20.000 de endospori; iar ID50 pentru antraxul gastrointestinal este ingestia a 250.000 până la 1.000.000 de endospori. Aceste date arată că antraxul cutanat este semnificativ mai ușor de dobândit decât formele prin inhalare sau gastrointestinale. Un studiu al Vibrio cholerae a arătat că 1D5O este celule 10s; dar dacă acidul gastric este neutralizat cu bicarbonat, numărul de celule necesare pentru a provoca o infecție scade semnificativ.

Potența unei toxine este adesea exprimată ca DL50 (doză letală pentru 50% dintr-o populație de probă). De exemplu, DL50 pentru toxina botulină la șoareci este de 0,03 ng/kg; pentru toxina Shiga, 250 ng/kg; și enterotoxină stafilococică, 1350 ng/kg. Cu alte cuvinte, comparativ cu celelalte două toxine, este necesară o doză mult mai mică de toxină botulină pentru a provoca simptome.

Aderența

Aproape toți agenții patogeni au anumite mijloace de a se atașa de țesuturile gazdă la portalul lor de intrare. Pentru majoritatea agenților patogeni, acest atașament, numit aderență (sau aderență), este un pas necesar în patogenitate. (Desigur, nepatogenii au și structuri pentru atașare.) Atașarea dintre agent patogen și gazdă se realizează prin intermediul moleculelor de suprafață pe agentul patogen numite adezine sau liganzi care se leagă în mod specific la receptorii de suprafață complementari de pe celulele anumitor țesuturi gazdă (Figura 15.1). Adezinele pot fi localizate pe glicocalixul unui microbi sau pe alte structuri de suprafață microbiană, cum ar fi pili, fimbrie și flageli (vezi capitolul 4).

Majoritatea adezinelor de pe microorganismele studiate până acum sunt glicoproteine sau lipoproteine. Receptorii de pe celulele gazdă sunt de obicei zaharuri, cum ar fi manoza. Adezinele de pe diferite tulpini ale aceleiași specii de agent patogen pot varia ca structură. Celulele diferite ale aceleiași gazde pot avea, de asemenea, receptori diferiți, care variază ca structură. Dacă adezinele, receptorii sau ambii pot fi modificați pentru a interfera cu aderența, infecția poate fi adesea prevenită (sau cel puțin controlată).

Următoarele exemple ilustrează diversitatea adezinelor. Streptococcus mutans, o bacterie care joacă un rol cheie în cariile dentare, se atașează de suprafața dinților prin glicocaliciul său. O enzimă produsă de S. mutans, numită glucoziltransferază, transformă glucoza (derivată rem zaharoză sau zahăr de masă) într-o polizaharidă lipicioasă numită dextran, care formează glicocalixul. Celulele bacteriene Actinomyces au fimbrie care aderă la glicocaivx al S. mutans. Combinația de S. mutans, Actinomyces și dextran formează placa dentară și contribuie la apariția cariilor dentare (carii dentare; vezi capitolul 25, pagina 713).

Microbii au capacitatea de a se reuni în mase, de a se agăța de suprafețe și de a prelua și împărtăși nutrienții disponibili. Aceste imunități -)i, care constituie mase de microbi și produșii lor extracelulari care se pot atașa la SUI a ■ vii și nevii sunt numite biofilme (discutate mai detaliat în Capitolul 6, pagina 160). Exemplele de biofilme includ placa dentară de pe dinți, iqlgae de pe pereții piscinelor și reziduurile care se acumulează pe ușile de la duș. Un biofilm se formează atunci când nficrobii aderă la o anumită suprafață care este de obicei umedă și conține materie organică. Primii microbi care se atașează sunt de obicei bacterii. Odată ce aderă la suprafață, se uită bine și secretă un glicocalix care atașează bacteriile între ele și la suprafață (vezi Figura 6.5, pagina 161). În unele cazuri, biofilmele pot avea mai multe straturi și pot conține mai multe tipuri de microbi. Biofilmele reprezinta o alta metoda de aderenta si sunt importante pentru ca rezista la dezinfectanti si antibiotice. Această caracteristică este semnificativă, mai ales atunci când biofilmele colonizează structuri precum dinții, cateterele medicale, stenturile, valvele cardiace, componentele de înlocuire a șoldului și lentilele de contact. Placa dentară este de fapt un biofilm care se mineralizează în timp. Se estimează că biofilmele sunt implicate în 65% din toate infecțiile bacteriene umane.

Tulpinile enteropatogene de E. coli (cele responsabile de boli gastrointestinale) au adezine pe fimbrii care aderă numai la anumite tipuri de celule din anumite regiuni ale micii

. După aderare, Shige-ia și E. coli induc endocitoza mediată de receptor ca vehicul pentru a pătrunde în celulele gazdă și apoi se înmulțesc în ele (vezi Figura 25.7, pagina 718). Treponema pallidum, agentul cauzator al sifilisului, își folosește capătul conic ca un 1 ook pentru a se atașa de celulele gazdă. Listeria monocytogenes, care este meningită, avorturi spontane și nașteri morti, produce o adezină pentru un receptor specific de pe celulele gazdă. Neisseria gonorrhoeae, agentul cauzator al gonoreei, are, de asemenea, fimbrie care conțin adezine, care în acest caz permit atașarea la celulele cu receptori adecvați din tractul genito-urinar, ochi și faringe. Staphylococcus aureus, care poate provoca infecții ale pielii, se leagă de piele printr-un mecanism de aderență care seamănă cu atașarea virală (vezi capitolul 13).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Enumerați trei portaluri de intrare și descrieți modul în care microorganismele au acces prin fiecare. 15-1

DL50 a toxinei botulinice este de 0,03 ng/kg; DL50 a toxinei Salmonella este de 12 mg/kg. Care este toxina mai puternică? 15-2

Cum ar afecta un medicament care leagă manoza de celulele umane o bacterie patogenă? 15-3

Cum pătrund agenții patogeni bacterieni în apărarea gazdei

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

15-4 Explicați modul în care capsulele și componentele peretelui celular contribuie la patogenitate.

15-5 Comparați efectele coagulazelor, kinazelor, hialuronidazei și colagenazei.

15-6 Definiți și dați un exemplu de variație antigenică.

15-7 Descrieți modul în care bacteriile folosesc citoscheletul celulei gazdă pentru a intra în celulă. .

Deși unii agenți patogeni pot provoca daune la suprafața țesuturilor, majoritatea trebuie să pătrundă în țesuturi pentru a provoca boli. Aici vom lua în considerare câțiva factori care contribuie la capacitatea bacteriilor de a invada o gazdă.

Capsule

Amintiți-vă din capitolul 4 că unele bacterii fac ca glicocalixul să formeze capsule în jurul pereților lor celulari; această proprietate

crește virulența speciei. Capsula rezistă apărării gazdei prin afectarea fagocitozei, procesul prin care anumite celule ale corpului înghit și distrug microbii (vezi Chanter 16, pagina 460). Natura chimică a capsulei pare să împiedice celula fagocitară să adere la bacterie. Cu toate acestea, corpul uman poate produce anticorpi împotriva capsulei, iar atunci când acești anticorpi sunt prezenți pe suprafața capsulei, bacteriile încapsulate sunt ușor distruse prin fagocitoză.

O bacterie care își datorează virulența prezenței unei capsule de isaharide pc este Streptococcus pneumoniae, agentul cauzator al pneumoniei pneumococice (vezi Figura 24.12, pagina 693). Unele tulpini ale acestui organism au capsule, iar altele nu. Tulpinile cu capsule sunt virulente, dar tulpinile fără capsule sunt avirulente deoarece sunt susceptibile la fagocitoză. Alte bacterii care produc capsule legate de virulență sunt Klebsiella pneumoniae, un agent cauzator al pneumoniei bacteriene; Haemophilus influenzae, o cauză a pneumoniei și meningitei la copii; Bacillus anthracis, cauza antraxului; și Yersinia pestis, agentul cauzator al ciumei. Rețineți că capsulele nu sunt singura cauză a virulenței. Bacteriile nepatogene Mam' produc capsule, iar virulența unor agenți patogeni nu este legată de prezența unei capsule.

Componentele peretelui celular

Pereții celulari ai anumitor bacterii conțin substanțe chimice care contribuie la virulență. De exemplu, Streptococcus pyogenes produce o proteină rezistentă la căldură și la acid numită proteină M (vezi Figura 21.6, pagina 595). Această proteină se găsește atât pe suprafața celulei, cât și pe fimbrie. Proteina M mediază atașarea bacteriei la celulele epiteliale ale gazdei și ajută bacteria să reziste fagocitozei de către globulele albe. Proteina crește astfel virulența microorganismului. Imunitatea la S. pyogenes depinde de producerea de către organism a unui anticorp specific proteinei M. Neisseria gonorrhoeae crește în interiorul celulelor epiteliale și leucocitelor umane, aceste bacterii folosesc fimbrie și o proteină din

membrana exterioară numită Opa pentru a se atașa de celulele gazdă. În urma atașării atât de către Opa, cât și de către fimbrie, celulele gazdă preiau bacteriile. (Bacteriile care produc Opa formează colonii optice pe mediile de cultură.) Lipidele ceroase (acidul micolic) care formează peretele celular al Mycobacterium tuberculosis crește, de asemenea, virulența prin rezistența la digestie de către fagocite și chiar se poate multiplica în interiorul fagocitelor.

Enzime

Se crede că virulența unor bacterii este ajutată de producția de enzime extracelulare (exoenzime) și substanțe înrudite. Aceste substanțe chimice pot digera materiale între celule și pot forma sau digera cheaguri de sânge, printre alte funcții.

Streptococul: dăunător sau util?

Louie, un bărbat de 56 de ani, se trezește în miezul nopții cu o durere arzătoare în piept. Are un atac de cord. Louie este dus de urgență la spital, unde familiei lui i se spune că are un blocaj la una dintre arterele coronare. După cum se raportează într-un articol anonim din 1899 din Jurnalul Asociației Medicale Americane, principala cauză a atacului de cord sunt cheaguri de sânge care blochează fluxul de sânge în arterele coronare (Figura A). Medicul lui Louie îl tratează pe Louie cu o injecție cu enzima streptokinaza pentru a dizolva blocajul.

Ashley, o fetiță de 4 luni, are de 4 zile simptome asemănătoare gripei, inclusiv oboseală și febră intermitentă, de grad scăzut. Acum piciorul ei stâng a devenit roșu și umflat și nu este vizibilă nicio puncție sau zgârietură. Părinții ei o duc la pediatru, care ordonă ca Ashley să fie internată în spital și să i se administreze antibiotice intravenoase. În ciuda tratamentului cu antibiotice, după 2 zile zona devine întunecată și apar vezicule pline de lichid (Figura B). Țesutul deteriorat blochează fluxul de sânge către piciorul ei stâng. Ashley este supusă unei fasciotomii (îndepărtarea țesutului conjunctiv peste mușchi) a piciorului stâng. Ashley are fasciita necrozanta cauzata de Streptococcus pyogenes. Distrugerea țesuturilor din 5. pyogenes poate avea loc cu o viteză de 2 cm de țesut pe oră — mult mai repede decât cresc bacteriile. Ce cauzează această răspândire rapidă?

În 1933, un cercetător pe nume Tillet a raportat că una dintre enzimele responsabile de răspândirea rapidă este streptokinaza. Streptokinaza digeră cheagul de fibrină pe care organismul îl folosește pentru a izola o infecție. El a găsit trei tulpini de S. pyogenes care produc această enzimă.

Ce au Louie și Ashley în comun?

În mod normal, organismul produce plasmină pentru a descompune cheaguri de sânge care nu sunt necesare. Streptokinaza

descompune precursorul corpului, plasminogenul, pentru a produce plasmină (Figura C). Atât Louie, cât și Ashley au fost afectați de streptokinază. Louie are o experiență pozitivă: enzima este folosită pentru a dizolva cheagul de sânge care blochează artera către inima lui. Ashley, însă, este afectată negativ: streptokinaza produsă de S. pyogenes a distrus țesutul din piciorul stâng.

În anii 1950, patru medici au raportat că au folosit streptokinaza pentru a trata cu succes blocajul arterelor coronare. Streptokinaza a devenit pilonul principal pentru digerarea cheagurilor de sânge când Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) a aprobat utilizarea acesteia în 1982.

Streptokinaza este produsă comercial din Streptococcus eguisimilis H46A. Enzima trebuie purificată pentru a se asigura că nu sunt prezente toxinele. Izolarea genei streptokinazei a permis, de asemenea, ca enzima tc să fie produsă de E. coli recombinant.

Coagulazele sunt enzime bacteriene care coagulează (coagulează) fibrinogenul din sânge. Fibrinogenul, o proteină plasmatică produsă de ficat, este transformată de coagulaze în fibrină, firele care formează un cheag de sânge. Cheagul de fibrină poate proteja bacteria de fagocitoză și o poate izola de alte apărări ale gazdei. Coagulazele sunt produse de unii membri ai genului Staphylococcus; ele pot fi implicate în procesul de murdare a furunculelor produse de stafilococi. Cu toate acestea, unii stafilococi care nu produc coagulaze sunt încă virulenți. (Capsulele pot fi mai importante pentru virulența lor.)

Kinazele bacteriene sunt enzime bacteriene care descompun fibrina și astfel digeră cheagurile formate de organism pentru a izola infecția. Una dintre cele mai cunoscute kinaze este fibrinolizina (streptokinaza), " 1 Xl 1 ,s '■ °^uced de asemenea streptococi ca Streptococcus pyogenes. e caseta de mai sus. O altă kinază, stafilokinaza, este produsă de Staphylococcus aureus.

Hialuronidaza este o altă enzimă secretată de anumite bacterii precum streptococii. Hidrolizează acidul hialuronic, un tip de plly-sacchar.de care ține împreună anumite celule ale corpului, în special celulele din țesutul conjunctiv. Se crede că această acțiune de digerare este implicată în înnegrirea țesuturilor rănilor infectate și pentru a ajuta microorganismul să se răspândească de la locul său inițial de infecție. Hialuronidaza este produsă și de unele clostridii care provoacă gangrena gazoasă. Pentru uz terapeutic,

hialuronidază poate fi amestecată cu un medicament pentru a promova răspândirea medicamentului printr-un țesut corporal.

O altă enzimă, colagenaza, produsă de mai multe specii o. C/ostndium, facilitează răspândirea gangrenei gazoase. Colagenaza descompune colagenul proteic, care formează țesutul conjunctiv al mușchilor și al altor organe și țesuturi ale corpului.

Ca apărare împotriva aderării agenților patogeni la suprafețele mucoasei, organismul produce o clasă de anticorpi numită IgA... Iată câțiva agenți patogeni cu capacitatea de a produce enzime, numite proteaze IgA, care pot distruge acești anticorpi. N. gonorrhoeae are această capacitate, la fel ca și N. meningitidis, agentul cauzal al meningitei meningococice și alți microbi care infectează sistemul nervos central.

Variația antigenică

În capitolul 17 veți afla că imunitatea adaptivă (dobândită) se referă la un răspuns defensiv specific al organismului la o infecție sau la antigene. În prezența antigenelor, organismul produce proteine numite anticorpi, care se leagă de antigene și le inactivează sau le distrug. Cu toate acestea, unii agenți patogeni își pot modifica antigenele de suprafață, printr-un proces numit variație antigenică. Astfel, în momentul în care organismul declanșează un răspuns imun împotriva unui agent patogen, agentul patogen și-a modificat deja antigenele și nu este afectat de anticorpi. Unii microbi pot activa gene alternative, ducând la modificări antigenice. De exemplu, N. gonorrhoeae are mai multe copii ale genei care codifică Opa, rezultând celule cu antigeni diferiți și celule care exprimă antigeni diferiți în timp.

O gamă largă de microbi este capabilă de variație antigenică. Exemplele includ Influenzavirus, agentul cauzal al gripei (gripa); Neisseria gonorrhoeae, agentul cauzal al gonoreei; și Trypanosoma brucei gambiense (tri-pa'no-so-ma briis'e gam-be-ens'), agentul cauzal al tripanosomiazei africane (boala somnului). Vezi Figura 22.16, pagina 635.

Penetrarea în citoscheletul celulei gazdă

După cum sa menționat anterior, microbii se atașează la celulele gazdă prin adezine. Interacțiunea declanșează semnale în celula gazdă care activează factori care pot duce la intrarea unor bacterii, mecanismul real este asigurat de citoscheletul celulei gazdă. Amintiți-vă din (capitolul 4) că citoplasma eucariotă are o structură internă complexă (citoscheletul), constând din filamente proteice numite microfilamente, filamente intermediare și microtubuli. O componentă majoră a citoscheletului este o proteină numită actină, care este folosită de unii microbi pentru a pătrunde în celulele gazdă și de către alții pentru a se deplasa prin și între celulele gazdă.

Urmărirea membranei plasmatice a celulei gazdă

Salmonella typhimurium

Figura 15.2 Salmonella care pătrunde în celulele epiteliale intestinale ca urmare a ciufulării.

Ce sunt invaziile?

Tulpinile de Salmonella și E. coli intră în contact cu membrana plasmatică a celulei gazdă. Acest lucru duce la modificări dramatice ale membranei la punctul de contact, microbii produc proteine de suprafață numite invazine care rearanjează filamentele de actină din apropiere ale citoscheletului. De exemplu, atunci când S. typhimurium intră în contact cu o celulă gazdă, invazile microbilor fac ca aspectul membranei plasmatice a celulei gazdă să semene cu stropirea unei picături de lichid care lovește o suprafață solidă. Acest efect, numit ciufulirea membranei, este rezultatul perturbării citoscheletului celulei gazdă (Figura 15.2). Microbul se scufundă în volan și este înghițit de celula gazdă.

Odată ajunse în interiorul celulei gazdă, anumite bacterii, cum ar fi speciile Shigella și speciile Listeria, pot folosi actina pentru a se propulsa prin citoplasma celulei gazdă și de la o celulă gazdă la alta. Condensarea actinei la un capăt al bacteriilor le propulsează prin citoplasmă. De asemenea, bacteriile intră în contact cu joncțiunile membranare care fac parte dintr-o rețea de transport între celulele gazdă. Bacteriile folosesc o glicoproteină numită cadherină, care unește joncțiunile, pentru a trece de la celulă la celulă.

Studiul numeroaselor interacțiuni dintre microbi și citoscheletul celulei gazdă este un domeniu foarte intens de investigare a mecanismelor de virulență.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

1^ Ce funcție au în comun capsulele și proteinele M? 15-4 1^ V-ați aștepta ca o bacterie să producă coagulază și kinază simultan? 15-5

Multe vaccinuri oferă ani de protecție împotriva unei boli. De ce vaccinul antigripal nu oferă mai mult de câteva luni de protecție? 15-6

Cum provoacă E. coli ciufulirea membranei? 15-7

Cum agenții patogeni bacterieni deteriorează celulele gazdă

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

15-8 Descrieți funcția sideroforilor.

15-9 Oferiți un exemplu de daune directe și comparați acest lucru cu producția de toxine.

15-10 Contrastați natura și efectele exotoxinelor și endotoxinelor.

15-11 Subliniază mecanismele de acțiune ale toxinelor AB, toxinelor care perturbă membrana și superantigenelor. Clasificați toxina difterice, toxina eritrogenă, toxina botulină, toxina tetanica, enterotoxina Vibrio și enterotoxina stafilococică.

15-12 Identificați importanța testului LAL.

15-13 Folosind exemple, descrieți rolurile plasmidelor și ale lizogeniei în patogenitate.

Când un microorganism invadează un țesut al corpului, inițial întâlnește fagocite ale gazdei. Dacă fagocitele reușesc să distrugă invadatorul, gazda nu va mai fi deteriorată. Dar dacă agentul patogen învinge apărarea gazdei, atunci microorganismul poate deteriora celulele gazdă în patru moduri de bază: (1) prin utilizarea nutrienților gazdei; (2) prin producerea de pagube directe în imediata vecinătate a invaziei; (3) prin producerea de toxine, transportate de sânge și limfă, care dăunează locurilor îndepărtate de locul invaziei inițial; și (4) prin inducerea reacțiilor de hipersensibilitate. Acest al patrulea mecanism este analizat în detaliu în Capitolul 19. Pentru moment, vom discuta doar primele trei mecanisme.

Utilizarea nutrienților gazdei: Siderofori

Irenul este necesar pentru creșterea majorității bacteriilor patogene. Cu toate acestea, concentrația de fier liber în corpul uman este destul de scăzută, deoarece cea mai mare parte a fierului este strâns legată de proteinele de transport ale fierului, cum ar fi lactoferina, transferrina și feritina, precum și hemoglobina. Acestea sunt discutate mai detaliat în Capitolul 16. Pentru a obține fier liber, unii agenți patogeni secretă proteine numite siderofori (Figura 15.3). Atunci când un agent patogen are nevoie de fier, sideroforii sunt eliberați în mediu, unde iau fierul de proteinele de transport ale fierului, legând fierul și mai strâns. Odată format complexul fier-siderofor, acesta este preluat de receptorii siderofori de pe suprafața bacteriană. Apoi fierul este adus în bacterie. În unele cazuri, fierul este eliberat din complex pentru a intra în bacterie; în alte cazuri, fierul intră ca parte a complexului.

Ca o alternativă la achiziționarea fierului de către siderofori, unii agenți patogeni au receptori care se leagă direct la proteinele de transport al fierului și la hemoglobină. Apoi acestea sunt luate în bacterie direct împreună cu fierul de călcat. De asemenea, este posibil ca unele bacterii să producă toxine (descrise pe scurt) atunci când nivelul de fier este scăzut. Toxinele ucid celulele gazdă, eliberându-le fierul și astfel făcându-l disponibil bacteriilor.

Daune directe

Odată ce agenții patogeni se atașează la celulele gazdă, aceștia pot provoca daune directe, deoarece agenții patogeni folosesc celula gazdă pentru nutrienți și produc deșeuri. Pe măsură ce agenții patogeni metabolizează și se înmulțesc în celule, celulele se rup de obicei. Mulți virusuri și unele bacterii intracelulare și protozoare care cresc în celulele gazdă sunt eliberate atunci când celula gazdă se rupe. După eliberarea lor, agenții patogeni care rup celulele se pot răspândi în alte țesuturi în număr și mai mare. Unele bacterii, cum ar fi E.

coli, Shigella, Salmonella și Neisseria gonorrhoeae, pot induce celulele epiteliale gazdă să le înghită printr-un proces care seamănă cu fagocitoza. Acești agenți patogeni pot perturba celulele gazdă pe măsură ce trec și apoi pot fi extrudați din celulele gazdă printr-un proces de fagocitoză inversă, permițându-le să intre în alte celule gazdă. Unele bacterii pot pătrunde și în celulele gazdă prin excretarea enzimelor și prin propria motilitate; o astfel de penetrare poate deteriora celula gazdă. Cele mai multe daune cauzate de bacterii, totuși, sunt cauzate de toxine, 0' Animații Factori de virulență: țesuturi penetrante ale gazdei, ascunderea de apărările gazdei, agenți patogeni enterici

Producția de toxine

Toxinele sunt substanțe otrăvitoare care sunt produse de anumite microorganisme. Ele sunt adesea factorul principal care contribuie la proprietățile patogene ale acelor microbi. Capacitatea microorganismelor de a produce toxine se numește toxigenitate. Toxinele transportate de sânge sau limfă pot provoca efecte grave și uneori fatale. Unele toxine produc febră, cardiovasculare

Caz clinic

Dr. Santos suspectează sindromul toxic al segmentului anterior I ASS), care este o reacție la o toxină sau altă substanță chimică. TASS este cauzată de (1) substanțe chimice de pe instrumentele chirurgicale, rezultate din curățarea necorespunzătoare sau insuficientă; (2) produse introduse în ochi în timpul intervenției chirurgicale, cum ar fi spălarea

■ i'■ ons; sau (3) alte substanțe care intră în ochi în timpul sau după intervenția chirurgicală, cum ar fi unguentele topice sau talcul din mănușile chirurgicale.

De ce suspectează dr. Santos o intoxicație și nu o infecție?

tulburări, diaree și șoc. De asemenea, toxinele pot inhiba sinteza proteinelor, pot distruge celulele sanguine și vasele de sânge și pot perturba sistemul nervos provocând spasme. Din cele aproximativ 220 de toxine bacteriene cunoscute, aproape 40% provoacă boli prin deteriorarea membranelor celulelor eucariote. Termenul de toxemie se referă la prezența toxinelor în sânge. Toxinele sunt de două tipuri generale, în funcție de poziția lor față de celula microbiană: exotoxine și endotoxine.

Exotoxine

Exotoxinele sunt produse în interiorul unor bacterii ca parte a creșterii și metabolismului lor și sunt secretate de bacterie în mediul înconjurător sau eliberate după liză (Figura 15.-a). Exotoxinele sunt proteine, iar multe sunt enzime care catalizează doar anumite reacții biochimice. Datorită naturii enzimatice a majorității exotoxinelor, chiar și cantitățile mici sunt destul de dăunătoare, deoarece pot acționa

din nou și din nou. Bacteriile care produc exotoxine pot fi gram-pozitive sau gram-negative, genele pentru majoritatea (poate toate) exotoxine sunt transportate pe plasmidele bacteriene sau fagi. Deoarece exotoxinele sunt solubile în fluidele corporale, ele pot difuza cu ușurință în sânge și sunt transportate rapid în tot organismul.

Exotoxinele acționează prin distrugerea anumitor părți ale celulelor gazdei sau prin inhibarea anumitor funcții metabolice. Ele sunt foarte specifice în efectele lor asupra țesuturilor corpului. Exotoxinele sunt printre cele mai letale substanțe cunoscute. Doar 1 mg de exotoxină botulină este suficient pentru a ucide 1 milion de cobai. Din fericire, doar câteva specii bacteriene produc astfel de exotoxine puternice.

Bolile cauzate de bacteriile care produc exotoxine sunt adesea cauzate de cantități mici de exotoxine, nu de bacteriile în sine. Exotoxinele sunt cele care produc semnele și simptomele specifice bolii. Astfel, exotoxinele sunt specifice bolii. De exemplu, botulismul se datorează de obicei ingerării exotoxinei, nu unei infecții bacteriene. La fel, intoxicația alimentară cu stafilococ este o intoxicație, nu o infecție.

Organismul produce anticorpi numiți antitoxine care oferă imunitate la exotoxine. Când exotoxinele sunt inactivate de căldură sau de formaldehidă, iod sau alte substanțe chimice, ele nu mai provoacă boala, dar pot încă stimula organismul să producă antitoxine. Astfel de exotoxine modificate sunt toxoide. Când toxoizii sunt injectați în organism ca vaccin, ele stimulează producția de antitoxine, astfel încât să fie produsă imunitatea. Difteria și tetanosul pot fi prevenite prin vaccinarea cu toxoid.

Denumirea exotoxinelor Exotoxinele sunt denumite pe baza mai multor caracteristici. Unul este tipul de celulă gazdă care este atacată. De exemplu, neurotoxinele atacă celulele nervoase, cardiotoxinele atacă celulele inimii, hepatotoxinele atacă celulele hepatice, leucotoxinele atacă leucocitele, enterotoxinele atacă mucoasa tractului gastrointestinal, iar citotoxinele atacă o mare varietate de celule. Unele exotoxine sunt numite după bolile cu care sunt asociate. Exemplele includ toxina difterice (cauza difteriei) și toxina tetanica (cauza tetanosului). Alte exotoxine sunt numite după bacteria specifică care le produce, de exemplu, toxina botulină (Clostridium botulinum) și enterotoxina Vibrio (Vibrio cholerae).

Tipuri de exotoxine Exotoxine sunt împărțite în trei tipuri principale pe baza structurii și funcției lor: (1) toxine AB, (2) toxine care perturbă membrana și (3) superantigene.

Toxinele AB Toxinele AB au fost primele toxine care au fost studiate intens și sunt numite astfel deoarece constau din două părți desemnate A și B, ambele fiind

polipeptide. Majoritatea exotoxinelor sunt toxine AB. Partea A este componenta activă (enzimă), iar partea B este componenta de legare. Un exemplu de toxină AB este toxina difterice, care este ilustrată în Figura 15.5.

O În primul pas, toxina AB este eliberată din bacterie.

O Componenta B se atașează la un receptor al celulei gazdă.

@ Membrana plasmatică a celulei gazdă se invaginează (se pliază spre interior) în punctul în care exotoxina AB și receptorul plasmatic intră în contact, iar exotoxina intră în celulă prin endocitoză mediată de receptor.

0 Exotoxina A-3 și receptorul sunt închise de o porțiune ciupită a membranei.

Componentele AB ale exotoxinei se separă. Componenta A modifică funcția celulei gazdă, adesea prin inhibarea sintezei proteinelor. Componenta B este eliberată din celula gazdă, iar receptorul este introdus în membrana plasmatică pentru reutilizare.

' ' ~ ￼ *xinele Toxine care perturbă membrana

provoacă ysis celulelor gazdă prin distrugerea membranelor lor plasmatice.

1 s prin formarea canalelor proteice în membrana plasmatică, altele perturbă porțiunea fosfolipidă a mem ranei. Exotoxina de liză celulară a Staphylococcus aureus este un exemplu de exotoxină care formează canale proteice, în timp ce

cel al Clostridium perfringens este un exemplu de exotoxină care perturbă fosfolipidele. Toxinele care perturbă membrana contribuie la virulență prin uciderea celulelor gazdă, în special fagocitelor, și ajutând la evacuarea bacteriilor din sacii din fagocite (fagozomi) în citoplasma celulei gazdă.

Toxinele care perturbă membrana care ucid leucocitele fagocitare (globulele albe) se numesc leucocidine. Acţionează prin formarea canalelor proteice. Leucocidinele sunt active și împotriva macrofagelor, fagocite prezente în țesuturi. Majoritatea leucocidinelor sunt produse de stafilococi și streptococi. Deteriorarea fagocitelor scade rezistența gazdei. Toxinele care perturbă membrana care distrug eritrocitele (globulele roșii), tot prin formarea de canale proteice, se numesc hemolisine. Producătorii importanți de hemolizine includ stafilococii și streptococii.

. yșinurile produse de streptococi se numesc streptolizine. Un fel, numit streptolizină O (SLO), este numit astfel deoarece este inactivat de oxigenul atmosferic. Un alt tip de streptolizină se numește streptolizină S (SLS) deoarece este stabilă într-un mediu cu oxigen. Ambele streptolizine pot provoca liza nu numai a globulelor roșii, ci și a globulelor albe (a căror funcție este de a ucide streptococii) și a altor celule din organism.

Superantigenele Superantigenele sunt antigene care provoacă un răspuns imun foarte intens. Sunt proteine bacteriene. Printr-o serie de interacțiuni cu diferite

celule ale sistemului imunitar, superantigenele stimulează nespecific proliferarea celulelor imune numite celule T. Aceste celule sunt tipuri de globule albe (limfocite) care acționează împotriva organismelor și țesuturilor străine (transplante) și reglează activarea și proliferarea altor celule ale sistemului imunitar. Ca răspuns la superantigene, celulele T sunt stimulate să elibereze cantități enorme de substanțe chimice numite citokine. Citokinele sunt molecule proteice mici produse de diferite celule ale corpului, în special celulele I, care reglează răspunsurile imune și mediază comunicarea de la celulă la celulă (vezi Capitolul 17, pagina 495). Nivelurile excesiv de ridicate de citokine eliberate de celulele T intră în fluxul sanguin și dau naștere la o serie de simptome, inclusiv febră, greață, vărsături, diaree și uneori șoc și chiar moarte. Superantigenele bacteriene includ toxinele stafilococice care provoacă intoxicații alimentare și sindromul de șoc toxic.

Exotoxine reprezentative În continuare vom descrie pe scurt câteva dintre cele mai notabile exotoxine (antitoxinele vor fi discutate în continuare în Capitolul 18).

Toxina difterică Corynebacterium diphtheriae produce toxina difteric numai atunci când este infectată de un fag lizogen care poartă gena tox. Această citotoxină inhibă sinteza proteinelor în celulele eucariote. Face acest lucru folosind un mecanism de toxină AB (vezi Figura 15.5).

Toxine eritrogenice Streptococcus pyogenes are materialul genetic pentru a sintetiza trei tipuri de citotoxine, denumite A, B și C. Aceste toxine eritrogenice (eritro = rede, gen = producătoare) sunt superantigene care afectează membranele plasmatice ale capilarelor �� oc de sub piele și produc o erupție roșie a pielii. Scarlatina, cauzată de exotoxinele S. pyogenes, poartă numele acestei erupții cutanate caracteristice.

Toxina lotulinica Toxina botulinica este produsa de Clostridium botulinum. Deși producția de toxine este asociată cu germinarea endosporilor și creșterea celulelor vegetative, puțin din toxină apare în mediu până când este eliberată prin liză târziu în creștere. Toxina botulinica este o neurotoxina AB; actioneaza la nivelul jonctiunii neuromusculare (jonctiunea dintre celulele nervoase si celulele musculare) si previne transmiterea impulsurilor de la celula nervoasa la muschi. Toxina realizează acest lucru prin legarea de celulele nervoase și inhibarea eliberării unui neurotransmițător numit acetilcolină. Ca urmare, toxina botulinica provoaca paralizie in care tonusul muscular este lipsit (paralizie flasca). C. botulinum produce mai multe tipuri diferite de toxină botulină și fiecare posedă o potență diferită.

Toxina tetanica Clostridium tetani produce neurotoxina tetanica, cunoscuta si sub denumirea de tetanospasmina. Această toxină AB ajunge la sistemul nervos central și se leagă de celulele nervoase care controlează contracția diferiților mușchi scheletici. Aceste celule nervoase transmit în mod normal impulsuri inhibitoare care previn contracțiile aleatorii și termină contracțiile finalizate. Legarea tetanospasminei blochează această cale de relaxare (vezi capitolul 22, pagina 621). Rezultatul sunt

contracții musculare necontrolabile, producând simptomele convulsive (contracții spasmodice) ale tetanosului sau „maxilar”.

Enterotoxina Vibrio Vibrio cholerae produce o enterotoxina AB numita toxina holerica. Subunitatea B se leagă de celulele epiteliale, iar subunitatea A face ca celulele să secrete cantități mari de fluide și electroliți (ioni). Contracțiile musculare normale sunt perturbate, ducând la diaree severă care poate fi însoțită de vărsături. Enterotoxina termolabila (numita asa deoarece este mai sensibila la caldura decat majoritatea toxinelor), produsa de unele tulpini de E. coli, are o actiune identica cu cea a enterotoxinei Vibrio.

Enterotoxina stafilococică Staphylococcus aureus produce un superantigen care afectează intestinele în același mod ca enterotoxina Vibrio. O tulpină de S. aureus produce, de asemenea, un superantigen care are ca rezultat simptomele asociate cu sindromul de șoc toxic (vezi capitolul 21, pagina 594). Un rezumat al bolilor produse de exotoxine este prezentat în Tabelul 15.2.

Endotoxine

Endotoxinele diferă de exotoxine în mai multe moduri. Endotoxinele fac parte din porțiunea exterioară a peretelui celular al bacteriilor gram-negative (figura 15.4). Amintiți-vă din capitolul 4 că bacteriile gram-negative au o membrană exterioară care înconjoară stratul de peptidoglican al peretelui celular. Această membrană exterioară constă din lipoproteine, fosfolipide și lipopolizaharide (LPS)

(£?) Citokinele induc hipotalamusul să producă prostaglandine, care resetează „termostatul” corpului la o temperatură mai ridicată, producând febră.

Figura 15.6 Endotoxine și răspunsul pirogenic. Mecanismul propus prin care endotoxinele provoacă febră.

Ce este o endotoxina?

(vezi Figura 4.13c, pagina 85). Porțiunea lipidică a LPS, numită lipidă A, este endotoxina. Astfel, endotoxinele sunt lipopolizaharide, în timp ce exotoxinele sunt proteine.

Endotoxinele sunt eliberate atunci când bacteriile gram-negative mor și pereții lor celulari suferă liză, eliberând astfel endotoxina. (Endotoxinele sunt de asemenea eliberate în timpul

înmulțirii bacteriene.) Antibioticele utilizate pentru tratarea bolilor cauzate de bacteriile gram-negative pot liza celulele bacteriene; această reacție eliberează endotoxina și poate duce la o agravare imediată a simptomelor, dar starea se îmbunătățește de obicei pe măsură ce endotoxina se descompune. Endotoxinele își exercită efectele stimulând macrofagele să elibereze citokine în concentrații foarte mari. La aceste niveluri, citokinele sunt toxice. Toate endotoxinele produc aceleași semne și simptome, indiferent de specia de microorganism, deși nu în același grad. Acestea includ frisoane, febră, slăbiciune, dureri generalizate și, în unele cazuri, șoc și chiar moarte. Endotoxinele pot induce, de asemenea, avort spontan.

O altă consecință a endotoxinelor este activarea proteinelor de coagulare a sângelui, determinând formarea de mici cheaguri de sânge. Aceste cheaguri de sânge obstrucționează capilarele, iar scăderea aportului de sânge care rezultă induce moartea țesuturilor. Această afecțiune este denumită coagulare intravasculară diseminată (DIC).

Se crede că febra (răspunsul pirogen) cauzată de endotoxine apare așa cum este descris în Figura 15.6.

Bacteriile Gram-negative sunt ingerate de fagocite.

Pe măsură ce bacteriile sunt degradate în vacuole, LPS-urile peretelui celular bacterian sunt eliberate. Aceste endotoxine determină macrofagele să producă citokine numite interleukină-1 (IL-1), numite anterior pirogen endogen și factor de necroză tumorală alfa (TNF-a).

0 Citokinele sunt transportate prin sânge către hipotalamus, un centru de control al temperaturii din creier.

>O Citokinele induc hipotalamusul să elibereze lipide numite prostaglandine, care resetează termostatul din hipotalamus la o temperatură mai ridicată. Rezultatul este o febră.

Moartea celulelor bacteriene cauzată de liză sau antibiotice poate produce și febră prin acest mecanism. Atât aspirina, cât și acetaminofenul reduc niciodată prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. (Funcția febrei în organism este discutată în capitolul 16, pagina 466.)

Șocul se referă la orice scădere a tensiunii arteriale care pune viața în pericol. Șocul cauzat de bacterii se numește șoc septic. Bacteriile Gram-nega vii provoacă șoc endotoxic. Ca și febra, șocul produs de endotoxine este legat de secreția unei citokine de către macrofage. Agocitoza pH a bacteriilor gram-negative determină fagocitele să secrete factor de necroză tumorală (TNF), numit uneori i hecf in. f NF se leagă de multe țesuturi din organism și le modifică metabolismul în mai multe moduri. Un efect al TNF este afectarea capilarelor sanguine; permeabilitatea lor este crescută și pierd cantități mari de lichid. Rezultatul este o scădere a tensiunii arteriale care duce la șoc. Tensiunea arterială scăzută are efecte grave asupra rinichilor, plămânilor și tractului gastro-intestinal. În plus, prezența bacteriilor gram-negative precum Haemophilus influenzae tip b în lichidul cefalorahidian determină eliberarea de IL-1

și TNF. Furtunul, la rândul său, provoacă o slăbire a barierei hemato-encefalice care protejează în mod normal sistemul nervos central de infecții. Bariera slăbită lasă fagocitele să intre, dar aceasta lasă și mai multe bacterii să intre din sânge. În Statele Unite, 750.000 de cazuri de șoc septic apar în fiecare an. O treime dintre pacienți mor în decurs de o lună și aproape jumătate mor în decurs de 6 luni.

. i otoxinele nu promovează formarea de anioxine eficiente împotriva componentei carbohidrate a unei endotoxine.

Se produc anticorpi, dar tind să nu contracareze efectul toxinei; uneori, de fapt, îi sporesc efectul.

Microorganismele reprezentative care produc endotoxine sunt Salmonella typhi (agentul cauzator al febrei tifoide), Proteus spp. (frecvent agenții cauzali ai infecțiilor tractului urinar) și Neisseria meningitidis (agentul cauzator al meningitei meningococice).

Este important să aveți un test sensibil pentru a identifica prezența endotoxinelor în medicamente, dispozitive medicale și fluide corporale. Materialele care au fost sterilizate pot conține endotoxine, chiar dacă nu pot fi cultivate bacterii din acestea. Un astfel de test de laborator se numește testul Limulus amebocyte lysate (LAL), care poate detecta chiar și cantități mici de endotoxină. Hemolimfa (sângele) crabului potcoavă de pe coasta Atlanticului, Limulus polyphemus, conține celule albe din sânge numite amebocite, care au cantități mari de proteină (lizat) care provoacă coagularea. În prezența endotoxinei, amebocitele din hemolimfa crabului lizează și își eliberează proteina de coagulare. Cheagul de gel rezultat (precipitatul) este un test pozitiv pentru prezența endotoxinei. Gradul de reacție este măsurat folosind un spectrofotometru (vezi Figura 6.21, pagina 176).

Tabelul 15.3 compară exotoxine și endotoxine. Animații Factori de virulență: Exotoxine, Endotoxine

Plasmide, lizogenie și patogenitate

Amintiți-vă din capitolele 4 (pagina 94) și 8 (pagina 235) că plasmidele sunt molecule de ADN mici, circulare, care nu sunt conectate la cromozomul bacterian principal și sunt capabile de replicare independentă. Un grup de plasmide, numiti factori R (rezistență), este responsabil pentru rezistența unor microorganisme la antibiotice. În plus, o plasmidă poate transporta informațiile care determină patogenitatea unui microbi. Exemple de factori de virulență care sunt codificați de genele plasmide sunt neurotoxina tetanica, enterotoxina termolabilă și enterotoxina stafilococică. Alte exemple sunt dextrasucraza, o enzimă produsă de Streptococcus mutans care este implicată în carii dentare; adezine și coagulază

Caz clinic

O infecție nu s-ar fi putut întâmpla atât de repede; infecțiile durează de obicei 3 până la 4 zile pentru a arăta simptomele. Dr. Santos verifică pentru a se asigura că autoclava folosită pentru sterilizarea echipamentului oftalmic funcționează normal, s-a folosit un antiseptic

topic cu iod de unică folosință și a fost folosit un nou vârf steril pentru extracția corneei pentru fiecare pacient. Atât epinefrina folosită în timpul intervenției chirurgicale, cât și soluția enzimatică pentru baia cu ultrasunete folosită pentru curățarea instrumentarului chirurgical sunt sterile, iar în fiecare intervenție chirurgicală au fost utilizate medicamente cu numere de lot diferite. Dr. Santos știe că toxina trebuia să fi venit de undeva sau de ceva legat de operații. Chiar dacă soluția enzimatică este sterilă, dr. Santos o trimite la un laborator pentru un test LAL.

De ce trimite Dr. Santos soluția enzimatică pentru un test LAL?

430 436 442 44 446 produs de Staphylococcus aureus; și un tip de fimbrie specific tulpinilor enteropatogene de E. coli.

<n Capitolul 13, am observat că unii bacteriofagi (virusuri care infectează bacteriile) își pot încorpora ADN-ul în cromozomul bacterian, devenind un profag și, astfel, rămân latenți (nu provoacă liza bacteriei). O astfel de stare se numește lizogenie și se spune că celulele care conțin un profag sunt lizogenice. Un rezultat al 1 ysogeniei este că celula bacteriană gazdă și descendenții ei pot prezenta noi proprietăți codificate de ADN-ul bacteriofag. O astfel de modificare a caracteristicilor unui microb din cauza unui profag se numește conversie lizogenă. Ca rezultat al conversiei lizogene, bacte. Celula iala este imuna la infectia cu acelasi tip de fag. Într-o Idiție, celulele izogenice sunt de importanță medicală, deoarece unele patogeneze bacteriene sunt cauzate de profagii pe care le conțin.

Printre genele bacteriofage care contribuie la patogenitate se numără genele pentru toxina difterice, toxinele eritrogenice, enterotoxina stafiococică și toxina pirogenă, neurotoxina botulină și capsula produsă de Streptococcus pneumoniae. Gena sau toxina Shiga din E. coli 0157 este codificată de genele fagilor. Tulpinile patogene de Vibrio cholerae poartă fagi lizogeni. Aceste v" pot transmite gena toxinei holera la tulpini nepatogene de V. cholerae, crescând numărul bacteriilor patogene.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Ce valoare au sideroforii? 15-8

Cum diferă toxigenitatea de daune directe? 15-9

Diferențiază o exotoxină de o endotoxină. 15-10 •

JX Toxiinfecțiile alimentare pot fi împărțite în două categorii: infecție alimentară și: intoxicație alimentară. Pe baza producției de toxine de către Sacteria, explicați diferența dintre aceste două categorii. 15-11 Apa de spălare care conține Pseudomonas a fost sterilizată și utilizată pentru spălarea cateterelor cardiace. Trei pacienți au dezvoltat febră, frisoane și hipotensiune în urma cateterismului cardiac. Apa si

■ eterii erau sterili. De ce au manifestat pacienții aceste reacții?

Cum ar fi trebuit să fie testată apa? 15-12

Cum poate lizogenia să transforme E. coli în mod normal inofensiv într-un agent patogen? 15-13

Proprietățile patogene ale virusurilor

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

15-14 Enumerați nouă efecte citopatice ale infecțiilor virale

Proprietățile patogene ale virușilor depind de accesul acestora la o gazdă, de sustragerea apărării gazdei și apoi de a provoca deteriorarea sau moartea celulei gazdă în timp ce se reproduc.

Mecanisme virale pentru evitarea apărării gazdei

Virușii au o varietate de mecanisme care le permit să evite distrugerea de către răspunsul imun al gazdei (vezi Capitolul 17, pagina 489). De exemplu, virușii pot pătrunde și crește în interiorul celulelor gazdă, unde componentele sistemului imunitar nu le pot ajunge. Virușii au acces la celule deoarece au locuri de atașare pentru receptori pe celulele lor țintă. Când un astfel de site de atașare este adus împreună cu un receptor adecvat, virusul se poate lega și poate pătrunde în celulă. Unii viruși au acces la celulele gazdă deoarece locurile lor de atașare imită substanțe utile acestor celule. De exemplu, locurile de atașare ale virusului rabiei pot imita neurotransmițătorul acetilcolină. Ca rezultat, virusul poate intra în celula gazdă împreună cu neurotransmițătorul.

Virusul SIDA (HIV) merge mai departe, ascunzându-și locurile de atașare de răspunsul imun și atacând direct componentele sistemului imunitar. Ca majoritatea virusurilor, HIV este specific celulei; adică atacă numai anumite celule ale corpului. HIV atacă numai acele celule care au un marker de suprafață numit proteina (1)4, dintre care majoritatea sunt celule ale sistemului imunitar numite celule T (limfocite T). Locurile de legare la HIV sunt complementare proteinei CD4. Suprafața virusului este pliată pentru a forma creste și văi, iar locurile de legare a HIV sunt situate pe podelele văilor. Proteinele CD4 sunt suficient de lungi și suficient de subțiri pentru a ajunge la aceste locuri de legare, în timp ce moleculele de anticorpi produse împotriva HIV sunt prea mari pentru a intra în contact cu situsurile. Ca urmare, este dificil pentru acești anticorpi să distrugă HIV.

Efectele citopatice ale virusurilor

Infecția unei celule gazdă cu un virus animal ucide de obicei celula gazdă (vezi Capitolul 13, pagina 380). Moartea poate fi cauzată de acumularea unui număr mare de virusuri în multiplicare, de efectele proteinelor virale asupra permeabilității membranei plasmatice a celulei gazdă sau de inhibarea ADN-ului gazdă, ARN-ului sau sintezei proteinelor. Efectele vizibile ale infecției virale sunt cunoscute ca efecte citopatice (CPE). Acele efecte citopatice care au ca rezultat moartea celulelor se numesc efecte citocide; cele care au ca rezultat

deteriorarea celulelor, dar nu moartea celulelor se numesc efecte noncitocide. CPE-urile sunt folosite pentru a diagnostica multe infecții virale.

Efectele citopatice variază în funcție de virus. O diferență este punctul din ciclul infecției virale în care apar efectele. Unele infecții virale duc la modificări precoce ale celulei gazdă; în alte infecții, modificările nu se văd decât într-un stadiu mult mai târziu. Un virus poate produce unul sau mai multe dintre următoarele efecte citopatice:

La un moment dat al înmulțirii lor, virusurile citocide determină oprirea sintezei macromoleculare în celula gazdă. Unii virusuri, cum ar fi virusul herpes simplex, opresc ireversibil mitoza.

Când un virus citocid infectează o celulă, determină lizozomii celulei să-și elibereze enzimele, ducând la distrugerea conținutului intracelular și la moartea celulei gazdă.

Corpii de incluziune sunt granule găsite în citoplasma sau nucleul unor celule infectate (Figura 15.7a). Aceste granule sunt uneori părți virale - acizi nucleici sau proteine în proces de asamblare în virioni. Granulele variază ca mărime, formă și proprietăți de colorare, în funcție de virus. Corpurile de incluziune se caracterizează prin capacitatea lor de a colora cu o colorare acidă (acidofilă) sau cu o colorare bazică (bazofilă).

() Alți corpi de incluziune apar în locurile de sinteză virală anterioară, dar nu conțin viruși asamblați sau componente ale acestora. Corpurile de incluziune sunt importante deoarece prezența lor poate ajuta la identificarea virusului care provoacă o infecție. De exemplu, în cele mai multe cazuri, virusul rabiei produce corpi de incluziune (corpi Negri) în citoplasma celulelor nervoase, iar prezența lor în țesutul cerebral al animalelor suspectate de turbare a fost folosită ca un instrument de diagnosticare pentru rabie. Corpurile de incluziune de diagnosticare sunt, de asemenea, asociate cu virusul rujeolei, virusul vaccinia, virusul variolei, virusul herpes și adenovirusurile.

Uneori, mai multe celule infectate adiacente fuzionează pentru a forma o celulă multinucleată foarte mare numită syncytium (Figura 15.7b). Astfel de celule gigantice sunt produse din infecții cu viruși care provoacă boli, cum ar fi rujeola, oreionul și răceala comună.

Unele infecții virale duc la modificări ale funcțiilor celulei gazdă fără modificări vizibile ale celulelor infectate. De exemplu, când virusul rujeolic se atașează de receptorul său numit CD46, CD46 determină celula să reducă producția.

a unei substanțe imunitare numită IL-12, reducând cea a gazdei

capacitatea de a lupta împotriva infecției. Vezi caseta din Capitolul 17, pagina 499.

Unele celule infectate cu virus produc substanțe numite interferoni. Infecția virală determină celulele să producă interferoni, dar ADN-ul celulei gazdă codifică de fapt

interferonul. Acest lucru protejează celulele vecine neinfectate de infecția virală. (Interferonii vor fi discutați în continuare în capitolul 16, pagina 471.)

Multe infecții virale induc modificări antigenice pe suprafața celulelor infectate. Aceste modificări antigenice provoacă un răspuns anticorp al gazdei împotriva celulei infectate și, astfel, vizează celula pentru distrugerea de către sistemul imunitar al gazdei.

Unii virusuri induc modificări cromozomiale în celula gazdă. De exemplu, unele infecții virale duc la leziuni cromozomiale ale celulei gazdă, cel mai adesea ruperea cromozomiale. Frecvent, oncogenele (genele cauzatoare de cancer) pot fi contribuite sau activate de un virus.

Majoritatea celulelor normale încetează să crească in vitro atunci când se apropie de o altă celulă, fenomen cunoscut sub numele de inhibiție de contact. Virușii capabili să provoace cancer transformă celulele gazdă, așa cum sa discutat în capitolul 13. Transformarea are ca rezultat o celulă anormală, în formă de fus, care nu recunoaște inhibarea contactului (Figura 15.8). Pierderea inhibiției contactului are ca rezultat creșterea nereglementată a celulelor.

Câteva virusuri reprezentative care provoacă efecte citopatice sunt prezentate în Tabelul 15.4. În partea a patra a cărții vom discuta mai detaliat proprietățile patologice ale virușilor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Definiți efectele citopatice și dați cinci exemple. 15-14

Caz clinic

Chiar și materialele sterile pot conține endotoxine. Rezultatele revin din laborator: soluția din baia cu ultrasunete este pozitivă pentru endotoxine. Bacteriile Gram-negative precum Burkholderia care se găsesc în rezervoarele lichide și în mediile umede pot coloniza conductele de apă (vezi figura) și, la rândul lor, recipientele de laborator folosite pentru a reține apa. În acest caz, bacteriile din biofilme au fost spălate în

soluție enzimatică.

sem

Cum au ajuns endotoxinele în soluțiile sterile?

■ 442 444 • 46

Ce este inhibarea contactului?

Proprietăți patogene ale ciupercilor, protozoarelor, helminților și algelor

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

15-15 Discutați cauzele simptomelor bolilor fungice, protozoare, helmintice și algelor.

Această secțiune descrie câteva efecte patologice generale ale ciupercilor, protozoarelor, helminților și algelor care provoacă boli umane. Majoritatea bolilor specifice cauzate de ciuperci, protozoare și helminți, împreună cu proprietățile patologice ale acestor organisme, sunt discutate în detaliu în capitolele 21-26.

ciuperci

Deși ciupercile provoacă boli, ele nu au un set bine definit de factori de virulență. Unele ciuperci au produse metabolice care sunt toxice pentru gazdele umane. În astfel de cazuri totuși, toxina este doar o cauză indirectă a bolii, deoarece ciuperca crește deja în sau pe gazdă. Infecțiile fungice cronice, cum ar fi de la mucegaiurile care cresc în case, pot provoca, de asemenea, un răspuns alergic la gazdă.

I'richothecenes sunt toxine fungice care inhibă sinteza proteinelor în celulele eucariote. Ingestia acestor toxine provoacă dureri de cap, frisoane, greață severă, vărsături și tulburări de vedere. Aceste toxine sunt produse de Fusarium (fu'sâr-e-um) și Stachybotrys (stak e-bo-tris) care cresc pe cereale și plăci de perete în case.

Aici sunt dovezi că unele ciuperci au factori de virulență.

Am ciuperci care pot provoca infecții ale pielii, Candida albicans și trichophyton (trik-d-fo'ton), secretă proteaze. Aceste enzime

TABELUL 1 5 .4 Efectele citopatice ale virusurilor selectate

Efect citopatic

Citocid (moarte celulară)

Corpuri de incluziune acidofile în nucleu

Corpuri de incluziune bazofile în nucleu

Corpii de incluziune acidofili în citoplasmă

Corpi de incluziune acidofile în nucleu și citoplasmă

Fuziunea celulară

Transformare

Distrugerea celulelor T

poate modifica membranele celulei gazdă pentru a permite atașarea ciupercilor. Cryptococcus neoformans (krip-td-kok'kus ne-o-for'manz) este o ciupercă care provoacă un tip de meningită; produce o capsulă care îl ajută să reziste fagocitozei. Unele ciuperci au devenit rezistente la medicamentele antifungice prin scăderea sintezei lor de receptori pentru aceste medicamente.

Boala numită ergotism, care era comună în Europa în Evul Mediu, este cauzată de o toxină produsă de un agent patogen al plantelor ascomicete, Claviceps purpurea (kla'vi-seps pur-pu-re'a), care crește pe boabe. Toxina este conținută în scleroții, porțiuni foarte rezistente ale miceliului ciupercii care se pot detașa. Toxina în sine, ergotul, este un alcaloid care poate provoca halucinații asemănătoare cu cele produse de LSD (dietilamida acidului lisergic); de fapt, ergotul este o sursă naturală de LSD. De asemenea, ergotul îngustează capilarele și poate provoca gangrena la nivelul membrelor, împiedicând circulația corectă a sângelui în organism. Deși C. purpurea apare încă ocazional pe boabe, măcinarea modernă îndepărtează de obicei scleroția.

Câteva alte toxine sunt produse de ciupercile care cresc pe cereale sau alte plante. De exemplu, untul de arahide este ocazional rechemat din cauza cantităților excesive de aflatoxină, o toxină care are proprietăți cancerigene. Aflatoxina este produsă de creșterea mucegaiului Aspergillus Jlavus. Când este ingerată, toxina poate fi modificată într-un organism uman într-un compus mutagen.

Câteva ciuperci produc toxine numite micotoxine (toxine produse de ciuperci). Exemple sunt faloidina și amanitina, produse de Amanita phalloides (am- an-i'ta fal-loi'dez), cunoscută în mod obișnuit sub numele de deathcap. Aceste neurotoxine sunt atât de puternice încât ingestia ciupercii Amanita poate duce la moarte.

Protozoare

Prezența protozoarelor și a produselor lor reziduale produce adesea simptome de boală la gazdă (vezi Tabelul 12.4, pagina 356). Unele protozoare, cum ar fi Plasmodium, agentul cauzal al malariei, invadează celulele gazdă și se reproduc în interiorul lor, provocând ruperea acestora. Toxoplasma se atașează de macrofage și câștigă intrarea prin fagocitoză. Parazitul previne acidificarea si digestia normala; astfel, poate crește în vacuola fagocitară. Alte protozoare, cum ar fi Giardia lamblia, agentul cauzal al giardiozei, se atașează de celulele gazdă printr-un disc de suge (vezi Figura 25.17, pagina 737) și digeră celulele și fluidele tisulare.

Unele protozoare pot sustrage apărarea gazdei și pot provoca boli pentru perioade foarte lungi de timp. De exemplu, Giardia, care provoacă diaree, și Trypanosoma, care provoacă tripanosomiaza africană (boala somnului), ambele folosesc variația antigenică (pagina 435) pentru a rămâne cu un pas înaintea sistemului imunitar al gazdei. Sistemul imunitar este alertat să recunoască substanțe străine numite antigeni; prezența antigenelor determină sistemul imunitar să producă anticorpi meniți să le distrugă (vezi capitolul 17). Când tripanosomul este introdus în fluxul sanguin de către o muscă tse-tse, acesta produce și

afișează un antigen specific. Ca răspuns, organismul produce anticorpi împotriva acelui antigen. Cu toate acestea, în decurs de 2 săptămâni, microbul încetează să mai afișeze antigenul original și, în schimb, produce și afișează unul diferit (vezi Figura 22.16, pagina 635). Astfel, anticorpii originali nu mai sunt eficienți. Deoarece microbul poate produce până la 1000 de antigeni diferiți, o astfel de infecție poate dura zeci de ani.

Helminți

Prezența helminților produce adesea simptome de boală la o gazdă (vezi Tabelul 12.5, pagina 364). Unele dintre aceste organisme folosesc de fapt țesuturile gazdă pentru propria lor creștere sau produc mase mari de paraziți; deteriorarea celulară rezultată evocă simptomele. Un exemplu este viermele rotund Wuchereria bancrofti (vu-ker-ăr'e-ă ban-krof'te), agentul cauzator al elefantiazei. Acest parazit blochează circulația limfatică, ducând la o acumulare de limfă și, în cele din urmă, provoacă umflarea grotescă a picioarelor și a altor părți ale corpului. Produsele reziduale ale metabolismului acestor paraziți pot contribui, de asemenea, la simptomele unei boli.

Algele

Câteva specii de alge produc neurotoxine. De exemplu, unele genuri de dinoflagelate, cum ar fi Alexandrium, sunt importante din punct de vedere medical, deoarece produc o neurotoxină numită saxitoxină. Deși moluștele care se hrănesc cu dinoflagelatele care produc saxitoxină nu prezintă simptome de boală, persoanele care mănâncă moluște dezvoltă otrăvire paralitică cu crustacee, cu simptome asemănătoare botulismului. Agențiile de sănătate publică interzic frecvent consumul uman de moluște în timpul mareelor roșii (vezi Figura 27.13, pagina 785).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Identificați un factor de virulență care contribuie la patogenitatea fiecăruia dintre următoarele: ciuperci, protozoare, helminți și alge. 15-15

Portaluri de ieșire

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

15-16 Diferențiați portalul de intrare și portalul de ieșire.

La începutul capitolului, ați învățat cum microbii intră în organism printr-o cale preferată, sau portal de intrare. De asemenea, microbii părăsesc organismul prin căi specifice numite portaluri de ieșire în secreții, excreții, deversări sau țesuturi care au fost vărsate. În general, portalurile de ieșire sunt legate de partea corpului care a fost infectată. Astfel, în general, un microb folosește același portal pentru intrare și ieșire. Prin utilizarea diferitelor portaluri de ieșire, agenții patogeni se pot răspândi printr-o populație prin trecerea de la o gazdă susceptibilă la alta. După cum ați învățat în capitolul 14, acest tip de informații despre răspândirea unei boli sunt foarte importante pentru epidemiologi.

Cele mai comune portaluri de ieșire sunt tractul respirator și gastro-intestinal. De exemplu, mulți agenți patogeni care trăiesc în tractul respirator ies prin secreții din gură și nas; astfel de scurgeri sunt expulzate în timpul tusei sau strănutului. Aceste microorganisme se găsesc în picăturile formate din mucus. Agentii patogeni care cauzeaza tuberculoza, tusea convulsiva, pneumonia, scarlatina, meningita meningococica, varicela, rujeola, oreionul, variola si gripa sunt evacuati pe cale respiratorie. Alți agenți patogeni ies prin tractul gastrointestinal în fecale sau saliva. Fecalele pot fi contaminate cu agenți patogeni asociați cu salmoneloza, holera, febra tifoidă, shigeloza, dizenteria amibiană și poliomielita. Saliva poate conține, de asemenea, agenți patogeni, cum ar fi cei care provoacă turbarea, oreionul și mononucleoza infecțioasă.

O altă cale importantă de ieșire este tractul genito-urinar. Microbii responsabili de infecțiile cu transmitere sexuală sunt

Caz clinic rezolvat

Deși bacteriile sunt ucise prin autoclavare. .

< ■' ^'toxinele pot fi eliberate din celulele moarte în soluții în timpul autoclavării.

Dn Santos își tratează pacienții cu prednison,

I op.cal antiinflamator, și toți își revin complet din reacție. (Ea nu a prescris antibiotice, deoarece TASS nu este o infecție.) Ea ține o întâlnire cu personalul pentru a se asigura că sunt respectate procedurile corecte de sterilizare. Dr. Santos subliniază, de asemenea, angajații ei că prevenirea TASS depinde în primul rând de utilizarea protocoalelor adecvate pentru curățarea și sterilizarea echipamentelor chirurgicale și de acordarea unei atenții deosebite tuturor soluțiilor, medicamentelor și dispozitivelor oftalmice utilizate în timpul intervenției chirurgicale.

Mecanismele microbiene ale patoenicitei

Când echilibrul dintre gazdă și microb este înclinat în favoarea microbilor, rezultă o boală sau un nfechon. Învățarea acestor mecanisme de patogenie microbiană este fundamentală pentru înțelegerea modului în care agenții patogeni sunt capabili să depășească apărarea hosbs.

Membrane mucoase

Căile respiratorii

Tractul gastrointestinal

Tractul genito-urinar

Conjunctivă

Piele

Calea parenterală

Capsule

Componentele peretelui celular

Enzime

Variație antigenică

Invazile

Creșterea intracelulară

deteriorarea celulelor gazdă

Siderofori

Daune directe Toxine

Exotoxine

Endotoxine

Conversie lizogenă Efecte citopatice

portaluri de ieșire

În general, la fel ca și portalurile de intrare pentru un anumit microb:

Membrane mucoase

Piele

Calea parenterală

.KEYG0«CEPTE

Clostridium tetani

Micrografiile nu sunt prezentate la scară.

'i

Mycobacterium \-' intracelulare

Mai mulți factori sunt necesari pentru ca un microbi să provoace boală. După ce intră în gazdă, majoritatea agenților patogeni aderă la țesutul gazdei, pătrund sau evadează apărarea gazdei și deteriora țesuturile gazdei. De obicei, agenții patogeni părăsesc corpul prin portaluri specifice de ieșire, care sunt în general aceleași locuri în care au intrat inițial.

găsite în secrețiile din penis și vagin. De asemenea, urina poate conține agenți patogeni responsabili de febra tifoidă și bruceloză, care pot ieși prin tractul urinar. Infecțiile cutanate sau ale rănilor sunt alte porți de ieșire. Infecțiile transmise de pe piele includ roci, impetigo, pecingine, herpes simplex și veruci. Drenajul rănilor poate răspândi infecțiile către o altă persoană direct sau prin contact cu un fomit contaminat. Sângele infectat poate fi îndepărtat și reinjectat prin mușcături de insecte și ace și seringi contaminate pentru a răspândi infecția într-o populație. Exemple de boli transmise de insecte care mușcă sunt febra galbenă, ciuma, tularemia și malaria. SIDA și hepatita B pot fi transmise prin ace și seringi contaminate.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care sunt cele mai des folosite portaluri de ieșire? 15-16

* * *

În capitolul următor, vom examina un grup de apărări nespecifice ale gazdei împotriva bolii. Dar înainte de a continua, examinați cu atenție Figura 15.9. Acesta rezumă câteva concepte cheie ale mecanismelor microbiene de patogenitate pe care le-am discutat în acest capitol.

Schița de studiu

Stăpânirea MICROBIOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (p.429)

Patogenitatea este capacitatea unui agent patogen de a produce o boală prin depășirea apărării gazdei.

Virulența este gradul de patogenitate.

Cum intră microorganismele într-o gazdă (pag. 430-433)

Calea specifică prin care un anumit agent patogen obține acces în organism se numește portalul său de intrare.

Portaluri de intrare (pag. 430)

Multe microorganisme pot pătrunde în membranele mucoase ale conjunctivei și în tractul respirator, gastrointestinal și genito-urinar.

Majoritatea microorganismelor nu pot pătrunde în pielea intactă; intră în foliculii de păr și în canalele sudoripare.

Unele microorganisme pot avea acces la țesuturi prin inoculare prin piele și membranele mucoase în mușcături, injecții și alte răni. Această cale de penetrare se numește cale parenterală.

Portalul de intrare preferat (pag. 430-431)

Multe microorganisme pot provoca infecții numai atunci când au acces prin portalul lor specific de intrare.

Numărul de microbi invadatori (pag. 432)

Virulența poate fi exprimată ca DL50 (doză letală pentru 50% din gazdele inoculate) sau ID50 (doză infecțioasă pentru 50% din gazdele inoculate).

Aderență (p. 432-433)

Proiecțiile de suprafață asupra unui agent patogen numit adezine (liganzi) aderă la receptorii complementari de pe celulele gazdă.

Adezinele pot fi glicoproteine sau lipoproteine și sunt frecvent asociate cu fimbrie.

Manoza este cel mai comun receptor.

Biofilmele asigură atașarea și rezistența la agenții antimicrobieni.

Cum pătrund agenții patogeni bacterieni

Apărarea gazdelor (pag. 433-435)

Capsule (pag. 433)

Unii agenți patogeni au capsule care îi împiedică să fie fagocitați.

Componentele peretelui celular (pag. 433)

Proteinele din peretele celular pot facilita aderența sau pot împiedica fagocitarea unui agent patogen.

Enzime (pag. 433-435)

Infecțiile locale pot fi protejate într-un cheag de fibrină cauzat de enzima bacteriană coagulază.

Bacteriile se pot răspândi dintr-o infecție focală prin intermediul kinazelor (care distrug cheagurile de sânge), hialuronidază (care distruge o mucopolizaharidă care ține celulele împreună) și colagenazei (care hidrolizează colagenul din țesutul conjunctiv).

Proteazele IgA distrug anticorpii IgA.

Variație antigenică (pag. 435)

Unii microbi variază expresia antigenelor, evitând astfel anticorpii gazdei.

Penetrarea în citoscheletul celulei gazdă (p.435)

Bacteriile pot produce proteine care modifică actina citoscheletului celulei gazdă, permițând bacteriilor să intre în celulă.

Cum deteriorează agenții patogeni bacterieni

Celule gazdă (pag. 436-443)

Utilizarea nutrienților gazdei: Siderofori (pag. 436)

Bacteriile obțin fier de la gazdă folosind siderofori.

Daune directe (pag. 436)

Celulele gazdă pot fi distruse atunci când agenții patogeni se metabolizează și se înmulțesc în interiorul celulelor gazdă.

Producția de toxine (p. 436-441)

Substanțele otrăvitoare produse de microorganisme se numesc toxine; toxemia se referă la prezența toxinelor în sânge. Capacitatea de a produce toxine se numește toxigenitate.

Exotoxinele sunt produse de bacterii și eliberate în mediul înconjurător. Exotoxinele, nu bacteriile, produc simptomele bolii.

Anticorpii produși împotriva exotoxinelor se numesc antitoxine.

Toxinele AB constau dintr-o componentă activă care inhibă un proces celular și o componentă de legare care atașează cele două porțiuni de celula țintă, de exemplu, toxina difterice.

Toxinele care perturbă membrana cauzează liza celulară, de exemplu, hemolizinele.

Superantigenele provoacă eliberarea de citokine, care provoacă febră, greață și alte simptome; de exemplu, toxina sindromului de șoc toxic.

Endotoxinele sunt lipopolizaharide (LPS), componenta lipidă A a peretelui celular al bacteriilor gram-negative.

Moartea celulelor bacteriene, antibioticele și anticorpii pot provoca eliberarea de endotoxine.

Endo .oxinele provoacă febră (prin inducerea eliberării de interleukină-1) și șoc (din cauza scăderii tensiunii arteriale indusă de TNF).

Endotoxinele permit bacteriilor să traverseze bariera hemato-encefalică.

Testul Limulus amebocyte lysate (LAL) este utilizat pentru a detecta endotoxinele în medicamente și pe dispozitivele medicale.

Plasmide, lizogenie și patogenitate (pag. 441-443)

Plasmidele pot purta gene pentru rezistența la antibiotice, toxine, capsule și fimbrie.

Conversia lizogenă poate duce la bacterii cu factori de virulență,

precum toxinele sau capsulele. .

Proprietățile patogene ale virusurilor (pag. 443-445)

Virușii evită răspunsul imun al gazdei prin creșterea în interiorul celulelor.

\ irusurile au acces la celulele gazdă deoarece au locuri de atașare la receptori pe celula gazdă.

Semnele vizibile ale infecțiilor virale se numesc efecte citopatice (CPE)

Unii virusuri provoacă efecte citocide (moartea celulelor), iar alții provoacă efecte necitocide (daune, dar nu moarte).

Efectele citopatice includ oprirea mitozei, lizei, formarea corpurilor de incluziune, fuziunea celulară, modificări antigenice, modificări cromozomiale și transformare.

Proprietăți patogene ale ciupercilor, protozoarelor, helminților și algelor (pag. 445-446)

Simptomele infecțiilor fungice pot fi cauzate de capsule, toxine și răspunsuri alergice.

Simptomele bolilor protozoare și helmintice pot fi cauzate de deteriorarea t. - țesutul gazdă sau prin deșeurile metabolice ale parazitului.

Unele protozoare își schimbă antigenele de suprafață în timp ce cresc într-o gazdă, evitând astfel distrugerea de către anticorpii gazdei.

Unele alge produc neurotoxine care provoacă paralizie atunci când sunt ingerate de oameni.

Portaluri de ieșire (pag. 446-447)

Agenții patogeni au portaluri de ieșire clare.

Trei portaluri comune de ieșire sunt tractul respirator prin tuse sau strănut, tractul gastrointestinal prin salivă sau fecale și tractul genito-urinar prin secreții din vagin sau penis.

Artropodele și seringile oferă un portal de ieșire pentru microbii din sânge. '

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Comparați patogenitatea cu virulența.

Cum sunt legate capsulele și componentele peretelui celular cu patogenitatea? Dați exemple concrete.

Descrieți modul în care hemolizinele, leucocidinele, coagulaza, kinazele, hialuronidaza, sideroforele și proteazele IgA ar putea contribui la patogenitate.

Explicați modul în care medicamentele care leagă fiecare dintre următoarele ar afecta patogenitatea:

fier în sângele gazdei

Neisseria gonorrhoeae fimbriae

Proteina M Streptococcus pyogenes

Comparați și comparați următoarele aspecte ale endotoxinelor și exotoxinelor: sursa bacteriană, chimie, toxicitate și farmacologie. Dați un exemplu pentru fiecare toxină.

diagramă pentru a arăta cum pătrunde toxina Shiga și

7. Descriu factorii care contribuie la patogenitatea ciupercilor, protozoarelor și helminților. '

Care dintre următoarele genuri este cel mai infecțios?

Genul ID50 Genul IP5(

Legionella *1 celulă* *Shigella* *200* *celule*

Salmonella *10 s celule* *Treponema* *52* *celule*

Cum pot virușii și protozoarele să evite să fie ucise de răspunsul imun al gazdei?

EI Gena Opa este folosită pentru a identifica această bacterie producătoare de endotoxine, care crește bine în condițiile cu conținut ridicat de CO_2 din interiorul fagocitelor.

Alegere Multiplă

Înlăturarea plasmidelor reduce virulența în care dintre următoarele organisme?

Clostridium tetani

Escherichia coli

Salmonella enterica

Streptococcus mutans

Clostridium botulinum

Care este DL50 pentru toxina bacteriană testată în exemplul de mai jos?

Care dintre următoarele nu este un portal de intrare pentru agenți patogeni?

mucoase ale tractului respirator

membranele mucoase ale tractului gastrointestinal

piele

sânge

cale parenterală

Toate următoarele pot apărea în timpul infecției bacteriene. Care le-ar împiedica pe toate celelalte?

vaccinarea împotriva fimbriilor

fagocitoză

inhibarea digestiei fagocitare

distrugerea adezinelor

alterarea citoscheletului

ID50 pentru Campylobacter sp. este de 500 de celule; ID50 pentru Cryptosporidium sp. este de 100 de celule. Care dintre următoarele afirmații este falsei

Ambii microbi sunt agenți patogeni.

Ambii microbi produc infecții la 50% dintre gazdele inoculate.

Cryptosporidium este mai virulent decât Campylobacter.

Campylobacter și Cryptosporidium sunt la fel de virulente; provoacă infecții la același număr de animale de testare.

Infecțiile cu Cryptosporidium sunt mai severe decât infecțiile cu Campylobacter.

O bacterie încapsulată poate fi virulentă din cauza capsulei

rezistă la fagocitoză.

este o endotoxină.

distruge țesuturile gazdă.

interferează cu procesele fiziologice.

nu are efect; deoarece mulți agenți patogeni nu au capsule, capsulele nu contribuie la virulență.

Un medicament care se leagă de manoză de pe celulele umane ar preveni

intrarea enterotoxinei Vibrio.

atașarea E. coli patogenă.

acțiunea toxinei botulinice.

pneumonie streptococică.

acțiunea toxinei difterice.

Primele vaccinuri împotriva variolei au fost țesut infectat frecat în pielea unei persoane sănătoase. Beneficiarul unui astfel de vaccin a dezvoltat de obicei un caz ușor de variolă, și-a revenit și a fost imun ulterior. Care este cel mai probabil motivul pentru care acest vaccin nu a ucis mai mulți oameni?

Pielea este portalul greșit de intrare pentru variola.

Vaccinul a constat dintr-o formă ușoară a virusului.

Variola se transmite în mod normal prin contactul piele-la-piele.

Variola este un virus.

Virusul a mutat.

Care dintre următoarele nu reprezintă același mecanism de evitare a apărării gazdei ca celelalte?

Virusul rabiei se atașează de receptorul neurotransmițătorului acetilcolină.

Salmonella se atașează de receptorul pentru factorul de creștere epidermic.

Virusul Epstein-Barr (EB) se leagă de receptorul gazdă pentru complement.

Genele proteinelor de suprafață din Neisseria gonorrhoeae suferă mutații frecvente.

nici una dintre cele de mai sus

Care dintre următoarele afirmații este adevărată?

Scopul principal al unui agent patogen este de a-și ucide gazda.

Evolution selectează cei mai virulenți agenți patogeni.

Un agent patogen de succes nu-și ucide gazda înainte de a fi transmis.

Un agent patogen de succes nu-și ucide niciodată gazda.

Gândire critică

1. Graficul de mai jos prezintă cazuri confirmate de E. coli enteropatogenă. De ce incidența este sezonieră?

2. Cianobacteria Microcystis aeruginosa produce o peptidă toxică pentru oameni. Conform graficului de mai jos, când este această bacterie cea mai toxică?

Scăzut ► Ridicat

Intensitatea luminii

Când este injectat la șobolani, ID50 pentru Salmonella typhimurium este de 106 celule. Dacă sulfonamidele sunt injectate cu salmonele, ID50 este de 35 de celule. Explicați modificarea valorii ID50.

Cum contribuie fiecare dintre următoarele strategii la virulența agentului patogen? Ce boală provoacă fiecare organism?

Strategie **Agent patogen**

Își schimbă peretele celular după intrarea în gazdă. Utilizează uree pentru a produce amoniac

Determină gazda să producă mai mulți receptori

Aplicații clinice

)n 8 iulie, unei femei i s-a administrat un antibiotic pentru sinuzită prezumtivă. . ov\ e ver? starea ei s-a înrăutățit și nu a putut să mănânce timp de 4 zile din cauza durerii severe și a îngustării maxilarului. Pe 12 iulie, a fost internată într-un spital cu spasme faciale severe. Ea a relatat că pe 5 iulie a suferit o rană înțepată la baza degetului mare de la picior, a curățat rana, dar nu a solicitat îngrijiri medicale. Ce i-a cauzat simptomele? Starea ei a fost din cauza unei infecții sau a unei intoxicații? Poate transmite această afecțiune unei alte persoane?

Explicați dacă fiecare dintre următoarele exemple este o infecție alimentară Oi ntox.ca ior..' care este agentul etiologic probabil în fiecare caz? o. Optzeci și doi de oameni care au mâncat creveți în Louisiana au făcut diaree,

greață, dureri de cap și febră de la 4 ore până la 2 zile după masă.

. . Doi oameni din Vermont care au mâncat barracuda prins în Florida au avut stare de rău, greață, vedere încețoșată, dificultăți de respirație și amorțeală la 3 până la 6 ore după masă.

Pacienții cu cancer care urmează chimioterapie sunt în mod normal mai susceptibili la infecții. Cu toate acestea, un pacient care a primit un medicament antitumoral care inhiba diviziunea celulară a fost rezistent la Salmonella.

oferă un posibil mecanism de rezistență.

Imunitatea înnăscută:

Apărările nespecifice ale gazdei

F

Din discuția noastră până în acest punct, puteți vedea că microorganismele patogene sunt înzestrate cu proprietăți speciale care le permit să provoace boli dacă li se oferă oportunitatea potrivită. Dacă microorganismele nu ar întâmpina niciodată rezistență din partea gazdei, am fi în mod constant bolnavi și în cele din urmă am muri de diferite boli. În majoritatea cazurilor, însă, apărarea corpului nostru împiedică acest lucru să se întâmple. Unele dintre aceste apărări sunt concepute pentru a împiedica microorganismele în totalitate, alte apărări îndepărtează microorganismele dacă intră în interior, iar altele le combate dacă rămân înăuntru.

Capacitatea noastră de a îndepărta bolile cauzate de microbi sau de produsele lor și de a proteja împotriva agenților de mediu precum polenul, medicamentele, alimentele, substanțele chimice și părul animalului se numește imunitate sau rezistență. Vulnerabilitatea sau lipsa de imunitate este denumită susceptibilitate. Avem două linii de apărare împotriva agenților patogeni. Prima linie de apărare este pielea și mucoasele noastre. A doua linie de apărare constă din fagocite, inflamații, febră și substanțe antimicrobiene produse de organism. Cazul clinic din acest capitol descrie o problemă care poate apărea dacă fagocitele (verde în fotografie) nu funcționează corect.

Conceptul de imunitate

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

16-1 Diferențierea imunității înnăscute și adaptative.

16-2 Definiți receptorii de tip Toll.

Când microbii ne atacă corpul, ne apărăm folosind diferitele noastre mecanisme de imunitate. În general, există două tipuri de imunitate: înnăscută și adaptativă (Figura 16.1). Imunitatea înnăscută se referă la apărările care sunt prezente la naștere. Sunt întotdeauna prezenți și disponibili pentru a oferi răspunsuri rapide pentru a ne proteja împotriva bolilor. Imunitatea înnăscută nu implică recunoașterea specifică a unui microbi. Mai mult,

imunitatea înnăscută nu are un răspuns de memorie, adică o reacție imună mai rapidă și mai puternică la același microb la o dată ulterioară. Printre componentele imunității înnăscute se numără prima linie de apărare (piele și membranele mucoase) și a doua linie de apărare (celule natural killer și fagocite, inflamație, febră și substanțe antimicrobiene). Răspunsurile imune înnăscute reprezintă sistemul de avertizare timpurie al imunității și sunt concepute pentru a preveni accesul microbilor în organism și pentru a ajuta la eliminarea celor care au acces.

Imunitatea adaptivă se bazează pe un răspuns specific la un anumit microb odată ce un microb a încălcat apărarea imunității înnăscute. Se adaptează sau se adaptează pentru a gestiona un anumit microb. Spre deosebire de imunitatea înnăscută, imunitatea adaptivă răspunde mai lent, dar are o componentă de memorie. Imunitatea adaptivă implică limfocite (un tip de globule albe) numite celule T (limfocite T) și celule B (limfocite B) și va fi discutată în detaliu în Capitolul 17. Aici, ne concentrăm asupra imunității înnăscute.

După cum sa menționat anterior, sistemul imunitar înnăscut răspunde rapid invadatorilor detectându-i și apoi încercând să-i elimine. S-a aflat recent că răspunsurile sistemului înnăscut sunt activate de receptorii proteici din membranele plasmatice ale celulelor defensive; printre acești activatori se numără receptorii Toll-like (TLR). Aceste TLR-uri se atașează la diferite componente întâlnite în mod obișnuit pe agenții patogeni care sunt numite modele moleculare asociate patogenului (PAMP) (vezi Figura 16.7). Exemplele includ lipopolizaharida (LPS) a membranei exterioare a bacteriilor gram-negative, flageliina din flagelul bacteriilor mobile, peptidoglicanul din peretele celular al bacteriilor gram-pozitive,

Caz clinic: dispărut în acțiune Jacob, în vârstă de doi ani, s-a întors în cabinetul medicului pediatru cu încă o febră mare, yacob are antecedente de febră și infecții cutanate recurente, iar lympr. .. es sunt mariti cronic. Pediacul lui Jacob observă că sunetele lui pulmonare nu sunt clare, așa că îl trimite pe Jacob la un examen cu raze X toracice. Rezultatele cu raze X arată o masă în plămânul drept al lui Jacob. Masa este de fapt pneumonie, iar pediatrul lui Jacob îl tratează cu antibiotice. La câteva săptămâni după ce își termină antibioticele, Jacob face din nou pneumonie. De data aceasta, pediatrul lui Jacob comandă o biopsie a masei pulmonare; cultura dezvăluie ciuperca Aspergillus.

De ce imunitatea înnăscută a lui Jacob nu îl protejează de infecții? Citiți mai departe pentru a afla.

452

ADN-ul bacteriilor și ADN-ul și ARN-ul virusurilor. TLR-urile se atașează, de asemenea, la componente ale ciupercilor și paraziților. Veți afla mai târziu în acest capitol că două dintre celulele defensive implicate în imunitatea înnăscută sunt numite macrofage și celule dendritice. Când TLR-urile de pe aceste celule întâlnesc PAMP-urile microbilor, cum ar fi

LPS-ul bacteriilor gram-negative, TLR-urile induc celulele defensive să elibereze substanțe chimice numite citokine. Citokinele (cito- = celulă; -kineza = mișcare) sunt proteine care reglează intensitatea și durata răspunsurilor imune. Un rol al citokinelor este de a recruta alte macrofage și celule dendritice, precum și alte celule defensive, pentru a izola și distruge microbii ca parte a răspunsului inflamator. Citokinele pot activa, de asemenea, celulele T și celulele B implicate în imunitatea adaptivă. Veți afla mai multe despre diferitele citokine și funcțiile lor în Capitolul 17. Apărarea gazdei de animație: imaginea de ansamblu

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

„Sistemul de apărare, imunitatea înnăscută sau adaptativă, împiedică intrarea microbilor în organism? 16-1

Ce relație au receptorii Toll-like cu modelele moleculare asociate patogenilor? 16-2

Figura 16.1 O privire de ansamblu asupra apărării organismului. Imunitatea înnăscută presupune apărare împotriva oricărui agent patogen, indiferent de specie; imunitatea adaptativă implică apărarea împotriva unui anumit agent patogen.

Pielea intactă

Membranele mucoase și secrețiile lor Microbiota normală

Fagocitele, cum ar fi neutrofilele, eozinofilele, celulele dendritice și macrofagele

Inflamație

Febră

Substante antimicrobiene

Limfocite specializate:

Celule T și celule B Anticorpi

Care este diferența dintre imunitate și susceptibilitate? .

H Prima linie de apărare: piele și membrane mucoase

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE ' '

6-j Descrie .. eo . pielea și mucoasele în imunitatea înnăscută.

Diferențiați factorii fizici de cei chimici și enumerați cinci exemple pentru fiecare.

16-5 Descrieți rolul microbiotei normale în imunitatea înnăscută.

Pielea și mucoasele sunt prima linie de apărare a organismului împotriva agenților patogeni de mediu. Această funcție rezultă atât din factori fizici, cât și din factori chimici. În timp ce factorii fizici includ barierele de intrare sau procesele care îndepărtează microbii de pe suprafața corpului, factorii chimici includ substanțe produse de organism care inhibă creșterea microbiană sau le distrug.

Factori fizici

Pielea intactă este cel mai mare organ al corpului uman în ceea ce privește suprafața și greutatea și este o componentă extrem de importantă a primei linii de apărare (vezi Figura 16.1). Este format din două porțiuni distincte: dermul și epiderma (Figura 16.2). Dermul, porțiunea interioară, mai groasă a pielii, este compus din țesut conjunctiv. Epiderma, porțiunea exterioară, mai subțire, este în contact direct cu mediul extern. Epiderma constă din multe straturi de foi continue de celule epiteliale strâns împachetate, cu puțin sau deloc material între celule. Stratul superior al celulelor epidermice este mort și conține o proteină protectoare numită cheratina. Deversarea periodică a stratului superior ajută la îndepărtarea microbilor de la suprafață. În plus, uscarea pielii este un factor major în inhibarea creșterii microbiene pe piele. Deși microbiota normală și alți microbi sunt prezenți pe întreaga piele, aceștia sunt cei mai numeroși pe zonele umede ale pielii. Când pielea este umedă, ca în climatele calde și umede, infecțiile cutanate sunt destul de frecvente, în special infecțiile fungice precum piciorul atletului. Aceste ciuperci hidrolizează cheratina atunci când este disponibilă apă.

Dacă luăm în considerare celulele strâns împachetate, stratificarea continuă, prezența keratinei și uscarea și vărsarea pielii, putem vedea de ce pielea intactă oferă o barieră atât de formidabilă la intrarea microorganismelor. Microorganismele rareori, dacă vreodată, pătrund pe suprafața intactă a epidermei sănătoase. Cu toate acestea, atunci când suprafața epitelială este spartă, se dezvoltă adesea o infecție subcutanată (sub piele). Bacteriile cele mai susceptibile de a provoca infecția sunt stafilococii care locuiesc în mod normal în epidermă, foliculii de păr și glandele sudoripare și uleioase ale pielii. Infecțiile pielii și ale

țesuturilor subiacente rezultă frecvent din arsuri, tăieturi, răni înjunghiate sau alte afecțiuni care rup pielea.

Celulele epiteliale numite celule endoteliale care căptușesc vasele de sânge și limfatice nu sunt strâns împachetate ca cele ale

Figura 16.2 O secțiune prin pielea umană. Straturile subțiri din partea de sus a acestei microfotografii conțin cheratina. Aceste straturi și celulele violet mai închise de sub ele formează epiderma. Materialul violet mai deschis de sub epidermă este dermul.

^3 Care este scopul cheratinei în epidermă?

epidermă. Deși acest aranjament permite celulelor defensive să treacă din sânge în țesuturi în timpul inflamației, de asemenea, permite microbilor să se deplaseze în și din sânge și limfă.

Membranele mucoase constau, de asemenea, dintr-un strat epitelial și un strat de țesut conjunctiv subiacent. Membranele mucoase sunt o componentă importantă a primei linii de apărare (vezi figura 16.1) și inhibă intrarea multor microorganisme. Membranele mucoase căptușesc întregul tract gastrointestinal, respirator și genito-urinar. Stratul epitelial al unei membrane mucoase secretă un fluid numit mucus, o glicoproteină ușor vâscoasă (groasă) produsă de celulele caliciforme ale membranei mucoase. Printre alte funcții, mucusul previne uscarea tracturilor. Unii agenți patogeni care se pot dezvolta pe secrețiile umede ale unei membrane mucoase sunt capabili să pătrundă în membrană dacă microorganismul este prezent în număr suficient. Treponema pallidum este un astfel de agent patogen. Această penetrare poate fi facilitată

Figura 16.3 Aparatul lacrimal. Acțiunea de spălare a lacrimilor este arătată de săgeata roșie care trece peste suprafața globului ocular. Lacrimile produse de glandele lacrimale trec pe suprafața globului ocular în două găuri mici care transportă lacrimile în canalele lacrimale și ductul nazo-crimal.

kSyM Cum protejează aparatul lacrimal ochii împotriva infecțiilor?

de substanțe toxice produse de microorganism, leziuni prealabile prin infecție virală sau iritarea mucoasei.

Pe lângă bariera fizică prezentată de piele și membranele mucoase, alți alți factori fizici ajută la protejarea anumitor suprafețe epiteliale. Un astfel de mecanism care protejează ochii este aparatul lacrimal, un grup de structuri care produc și drenează lacrimile (Figura 16.3). Glandele lacrimale, situate spre porțiunea superioară, cea mai exterioară a fiecărei orbite, produc lacrimile și le trec pe sub pleoapa superioară. De aici, lacrimile trec spre colțul ochiului lângă nas și în două găuri mici care duc prin tuburi (canale lacrimale) către nas. Lacrimile sunt răspândite pe suprafața globului ocular prin clipire. În mod normal, lacrimile se evaporă sau trec în nas la fel de repede cum sunt produse. Această acțiune continuă de spălare ajută la prevenirea depunerii microorganismelor pe suprafața ochiului. Dacă o substanță iritante sau un număr mare de microorganisme intră în contact cu ochiul, glandele lacrimale încep să secrete puternic, iar lacrimile se acumulează mai repede decât pot fi duse. Această producție excesivă este un mecanism de protecție deoarece lacrimile în exces diluează și spală substanța iritantă sau microorganismele.

Într-o acțiune de curățare foarte asemănătoare cu cea a lacrimilor, saliva, produsă de glandele salivare, ajută la diluarea numărului de microorganisme și la spălarea acestora atât de pe suprafața dinților, cât și de membrana mucoasă a gurii. Acest lucru ajută la prevenirea colonizării de către microbi.

Tracturile respiratorii și gastro-intestinale au multe forme fizice de apărare. Mucusul prinde multe dintre microorganismele care intră în tractul respirator și gastrointestinal. Membrana mucoasă a nasului are, de asemenea, fire de păr acoperite cu mucus care filtrează aerul inhalat și captează microorganismele, praful și poluanții. Celulele membranei mucoase a tractului respirator inferior sunt acoperite cu cili. Mișcându-se sincron, acești cili propulsează în sus spre gât praful inhalat și microorganismele care au rămas prinse în mucus. Această așa-numită scară rulantă ciliară (figura 16.4) menține pătura de mucus în mișcare spre gât cu o viteză de 1 până la 3 cm pe oră; tusea și strănutul accelerează scara rulantă. Unele substanțe din fumul de țigară sunt toxice ° cili și pot afecta grav funcționarea scării rulante ciliare prin inhibarea sau distrugerea cililor. Pacienții ventilați mecanic sunt vulnerabili la infecțiile tractului respirator deoarece mecanismul ci..'ary scară rulantă este inhibat. Microorganismele sunt, de asemenea, împiedicate să pătrundă în respirația inferioară sau) printr-un mic capac de cartilaj numit epiglotă, care acoperă laringele (cutia vocală) în timpul deglutiției. Canalul urechii externe conține fire de păr și cerumen (cerumen), care ajută la prevenirea . . albinele, praful, insectele și apa pătrund în ureche

Curățarea uretrei prin fluxul de urină este un alt factor fizic care previne colonizarea microbiană în tractul genito-urinar. După cum veți vedea mai târziu, atunci când infecțiile sau cateterele urinare modifică fluxul de urină, se pot dezvolta infecții ale tractului urinar. De asemenea, secrețiile vaginale mută microorganismele din corpul feminin.

Peristaltismul, defecația, vărsăturile și diareea elimină, de asemenea, microbii. Peristaltismul este o serie de contracții coordonate care propulsează alimentele de-a lungul tractului gastrointestinal. Peristaltismul în masă a conținutului intestinal gros în rect are ca rezultat defecarea. Ca răspuns la toxinele microbiene, mușchii tractului

gastrointestinal se contractă viguros, rezultând vărsături și/sau diaree, care pot scăpa de asemenea organismul de microbi.

Factori chimici

Factorii fizici singuri nu țin cont de gradul ridicat de rezistență a pielii și a membranelor mucoase la invazia microbiană. Anumiți factori chimici joacă, de asemenea, roluri importante.

Glandele sebacee (ulei) ale pielii produc o substanță uleioasă numită sebum care împiedică uscarea părului și fragilizarea. De asemenea, sebumul formează o peliculă protectoare pe suprafața pielii. Unul dintre componentele sebumului este acizii grași nesaturați, care inhibă creșterea anumitor bacterii și ciuperci patogene. pH-ul scăzut al pielii, între pH 3 și 5, este cauzat parțial de secreția de acizi grași și acid lactic. Aciditatea pielii probabil descurajează creșterea multor alte microorganisme.

Bacteriile care trăiesc în mod comensal pe piele descompun celulele pielii desprinse, iar moleculele organice rezultate și produsele finale ale metabolismului lor produc miros corporal. După cum vom vedea în capitolul 21, anumite bacterii întâlnite frecvent pe piele metabolizează sebumul, iar acest metabolism formează acizi grași liberi care provoacă răspunsul inflamator asociat cu acneea. Izotretinoina (Accutane), un derivat al vitaminei A care previne formarea sebumului, este un tratament pentru o acnee de tip foarte severă numită acnee chistică.

„Glandele sudoripare ale pielii produc transpirație, ceea ce ajută la menținerea temperaturii corpului, la eliminarea anumitor deșeuri și la eliminarea microorganismelor de pe suprafața pielii. Transpirația conține, de asemenea, lizozim, o enzimă capabilă să distrugă pereții celulari ai bacteriilor gram-pozitive și, într-o măsură mai mică, a bacteriilor gramnegative (vezi Figura 4.13, pagina 85). Mai exact, lizozima rupe legăturile chimice de pe peptidoglican, care distruge pereții celulari. Lizozima se găsește și în lacrimi, salivă, secreții nazale, fluide tisulare și urină, unde își manifestă activitatea antimicrobiană. Alexander Fleming a studiat lizozima în 1929 când a descoperit accidental efectele antimicrobiene ale penicilinei (vezi Figura 1.5, pagina 12).

Ceara de urechi, pe lângă faptul că servește ca o barieră fizică, funcționează și ca un protector chimic. Este un amestec de secreții din glandele producătoare de cerumă, precum și din glandele sebacee, care produc sebum. Secrețiile sunt bogate în acizi grași, dând canalului urechii un pH scăzut, între 3 și 5, ceea ce inhibă creșterea multor microbi patogeni. Ceara conține, de asemenea, multe celule moarte din mucoasa canalului urechii.

Saliva conține nu doar o enzimă (amilaza salivară) care digeră amidonul, ci și o serie de substanțe care inhibă creșterea microbiană. Acestea includ lizozima, ureea și acidul uric. Acidul pH al salivei (6,55-6,85) inhibă și unii microbi. Saliva conține, de asemenea, un anticorp (imunoglobulina A) care împiedică atașarea microbilor, astfel încât aceștia să nu pătrundă în mucoasele. Sucul gastric este produs de glandele

stomacului, i: este un amestec de acid clorhidric, enzime și mucus. Aciditatea foarte mare a sucului gastric (pH 1,2-3,0) este suficientă pentru a distruge bacteriile și majoritatea toxinelor bacteriene, cu excepția celor de la Clostridium botulinum și Staphylococcus aureus. Cu toate acestea, mulți agenți patogeni enterici sunt protejați de particulele alimentare și pot pătrunde în intestine prin tractul gastrointestinal. În schimb, bacteria Helicobacter pylori neutralizează acidul din stomac, permițând astfel bacteriei să crească în stomac. Creșterea sa inițiază un răspuns imun care duce la gastrită și ulcere.

Secrețiile inițiale joacă un rol în activitatea antibacteriană în două moduri. Glicogenul produs de celulele epiteliale vaginale este descompus în acid lactic de către Lactobacillus acidophilus. Acest lucru creează un pH acid (3-5) care inhibă microbii. Mucusul cervical are, de asemenea, o anumită activitate antimicrobiană.

Urina, pe lângă faptul că conține lizozim, are un pH acid (în medie 6) care inhibă microbii.

Mai târziu în capitol, vom discuta despre un alt grup de substanțe chimice, peptidele antimicrobiene, care joacă un rol foarte important în imunitatea înnăscută.

Microbiotă normală și imunitate înnăscută

Tehnic vorbind, microbiota normală nu este de obicei considerată parte din prima linie de apărare a sistemului imunitar înnăscut, dar sunt discutate aici din cauza protecției considerabile pe care o oferă (vezi Figura 16.1). Capitolul 14 a descris mai multe relații dintre microbiota normală și celulele gazdă. Unele dintre aceste relații ajută la prevenirea creșterii excesive a agenților patogeni și, prin urmare, pot fi considerate componente ale imunității înnăscute. De exemplu, în antagonismul microbian, microbiota normală împiedică agenții patogeni să colonizeze gazda concurând cu aceștia pentru nutrienți (excluderea competitivă), prin producerea de substanțe care sunt dăunătoare agenților patogeni și prin modificarea condițiilor care afectează supraviețuirea agenților patogeni, cum ar fi pH-ul și disponibilitatea oxigenului. Prezența microbiotei normale în vagin, de exemplu, modifică pH-ul, prevenind astfel suprapopularea cu Candida albicans, o drojdie patogenă care provoacă vaginită. În intestinul gros, bacteriile E. coli produc bacteriocine care inhibă creșterea Salmonella și Shigella.

În comensalism, un organism folosește corpul unui organism mai mare ca mediu fizic și poate folosi corpul pentru a obține nutrienți. Astfel, în comensalism, un organism beneficiază, în timp ce celălalt este neafectat. Majoritatea microbilor care fac parte din microbiota comensală se găsesc pe piele și în tractul gastrointestinal. Majoritatea acestor microbi sunt bacterii care au mecanisme de atașare foarte specializate și cerințe de mediu precise pentru supraviețuire. În mod normal, astfel de microbi sunt inofensivi, dar pot provoca boli dacă condițiile lor de mediu se schimbă. Acești agenți patogeni oportuniști includ E. coli, Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa și streptococi orali.

Interesul recent față de importanța bacteriilor pentru sănătatea umană a condus la studiul probioticelor. Probioticele (pro = pentru, bios = viață) sunt culturi microbiene vii aplicate sau ingerate care sunt destinate să exercite un efect benefic. Probioticele pot fi administrate cu prebiotice, care sunt substanțe chimice care promovează selectiv creșterea bacteriilor benefice. Mai multe studii au arătat că ingerarea anumitor bacterii lactice (LAB) poate atenua diareea și poate preveni colonizarea de către Salmonella enterica în timpul terapiei cu antibiotice. Dacă aceste LAB colonizează intestinul gros, acidul lactic și bacteriocinele pe care le produc pot inhiba creșterea anumitor agenți patogeni. Cercetătorii testează, de asemenea, utilizarea LAB pentru a preveni infecțiile plăgilor chirurgicale cauzate de S. aureus și infecțiile vaginale cauzate de E. coli. Într-un studiu de la Universitatea Stanford, infecția cu HIV a fost redusă la femeile tratate cu un LAB care a fost modificat genetic pentru a produce proteina CD4 care se leagă de HIV. Este posibil ca probioticele să nu funcționeze pentru toate bolile, iar studiile despre probiotice sunt în curs de desfășurare. O echipă medicală olandeză, de exemplu, a raportat o creștere a deceselor la pacienții cu pancreatită tratați cu probiotice.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

este* Identificați un factor fizic și un factor chimic care împiedică pătrunderea microbilor în organism prin piele și membranele mucoase. 16-3

Identificați un factor fizic și un factor chimic care împiedică microbii să pătrundă sau să colonizeze organismul prin ochi, tractul digestiv și tractul respirator. 16-4

Distingeți antagonismul microbian de comensalism. 16-5

■ a doua linie de apărare

Când microbii pătrund în prima linie de apărare, ei întâlnesc o a doua linie de apărare care include celule de apărare, cum ar fi celulele fagocitare; inflamație; febră; și substanțe antimicrobiene.

Înainte de a ne uita la celulele fagocitare, va fi util să înțelegem mai întâi componentele celulare ale sângelui.

Elemente formate în sânge

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

16-6 Clasificați leucocitele și descrieți rolurile granulocitelor și monocitelor.

16-7 Descrieți cele șase tipuri diferite de globule albe și numiți o funcție pentru fiecare tip.

Sângele este format din fluid, numit plasmă și elemente formate, adică celule și fragmente de celule suspendate în plasmă (Tabelul 16.1). Dintre elementele formate enumerate în Tabelul 16.1, cele care ne preocupă în prezent sunt leucocitele, sau globulele albe.

Leucocitele sunt împărțite în două categorii principale în funcție de aspectul lor la microscop cu lumină: granulocite și agranulocite. Granulocitele își datorează numele prezenței granulelor mari în citoplasmă care pot fi văzute la microscop cu lumină după colorare. Ele sunt diferențiate în trei tipuri de celule pe baza modului în care granulele se colorează: neutrofile, bazofile și eozinofile. Granulele de neutrofile colorează liliac pal cu un amestec de coloranți acizi și bazici. Neutrofilele sunt, de asemenea, numite în mod obișnuit leucocite polimorfonucleare (PMN), polimorfe. (Termenul polimorfonuclear se referă la faptul că nucleele neutrofilelor conțin doi până la cinci lobi.) Neutrofilele, care sunt foarte fagocitare și mobile, sunt active în stadiile inițiale ale unei infecții (vezi Figura 16.1). Au capacitatea de a părăsi sângele, de a intra într-un țesut infectat și de a distruge microbii și particulele străine. Bazofilele se colorează în albastru-violet cu colorant azic cu albastru de metilen. Bazofilele eliberează substanțe, cum ar fi histamina, care sunt importante în inflamație și răspunsuri alergice. Eozinofilele colorează roșu sau portocaliu cu colorantul acid evsm. Eozinofilele sunt oarecum fagocitare și au, de asemenea, capacitatea de a părăsi sângele. Funcția lor majoră este de a produce proteine toxice împotriva anumitor paraziți, cum ar fi helminții. Deși eozinofilele sunt fizic prea mici pentru a ingera și distruge helminții, ele se pot atașa de suprafața exterioară a paraziților și se pot descărca ioni de peroxid care îi distrug (vezi ,lgUre ^.16, pagina 496). Numărul lor crește semnificativ u. -ng anumite infecții cu viermi paraziți și reacții de hipersensibilitate (alergie).

Agranulocitele au, de asemenea, granule în citoplasmă, dar granulele nu sunt vizibile la microscopul luminos după ammg. Există trei tipuri diferite de granulocite: mono-C'! cc *s' si limfocite. Monocitele nu sunt kP agOCytice decât atunci când părăsesc sângele circulant, pătrund în țesuturi și se maturizează în macrofage. De fapt, prolif-°ymp ocitele este un factor responsabil pentru umflare

TABELUL 16e 1 Elemente formate în sânge

1. Eritrocite (celule roșii din sânge)

4,8—5,4 milioane pe pl sau mm3

Funcție: Transport de O_2 și CO_2

ora 16

Macrofag

ora 16

ora 22

CM

A. Granulocite (colorate)

1. Neutrofile (PMN) (60-70% din leucocite) Funcție: fagocitoză

BI Agranulocite (colorate)

II. Leucocite (celule albe din sânge)

5000-10.000 pe pl sau mm3

1. Monocite (3-8%) Funcție: Fagocitoză (când se maturizează în . macrofage)

2. Bazofile (0,5-1%) Funcție: Producerea histaminei

2. Celulele dendritice

Funcții: Derivat din monocite; fagocitoză și inițierea răspunsurilor imune adaptative

3. Eozinofile (2-4%)

Funcții: Producerea de proteine toxice împotriva anumitor paraziți; oarecare fagocitoză

3. Limfocite (20-25%)

•Celule naturale ucigașe (NK) Funcție: Distruge celulele țintă prin citoliză și apoptoză

111. Plateiets

150.000-400.000 per pl sau mm3 Funcție: coagularea sângelui

• celule T

Funcție: Imunitatea mediată celular (discutată în capitolul 17)

• celule B

Funcție: Descendenții celulelor B (celule plasmatice) produc anticorpi

a ganglionilor limfatici în timpul unei infecții. Pe măsură ce sângele și limfa care conțin microorganisme trec prin organe cu macrofage, microorganismele sunt îndepărtate prin fagocitoză. Macrofagele elimină și celulele sanguine uzate.

Se crede că celulele dendritice (vezi Figura 16.1) sunt derivate din monocite. Au prelungiri lungi care seamănă cu dendritele celulelor nervoase, de unde numele lor. Celulele dendritice sunt deosebit de abundente în epiderma pielii, membranele mucoase, timus și ganglionii limfatici. Funcția celulelor dendritice este de a distruge microbii prin fagocitoză și de a iniția răspunsuri de imunitate adaptativă (vezi capitolul 17, pagina 494).

Limfocitele includ celule natural killer, celule T și celule B. Celulele Natural Killer (NK) se găsesc în sânge și în splină, ganglioni limfatici și măduva osoasă roșie. Celulele NK au capacitatea de a ucide o mare varietate de celule ale corpului infectate și anumite celule tumorale. Celulele NK atacă orice celule ale corpului care prezintă proteine anormale sau neobișnuite ale membranei plasmatice. Legarea celulelor NK la o celulă țintă, cum ar fi o celulă umană infectată, determină eliberarea de vezicule care conțin substanțe toxice din celulele NK. Unele granule conțin o proteină numită perforină, care se inserează în membrana plasmatică a celulei țintă și creează canale (perforații) în membrană. Ca urmare, fluidul extracelular curge în celula țintă și celula izbucnește, proces numit citoliză (si-tol'i-sis; cyto- = celulă; -lysis = slăbire). Alte granule de celule NK eliberează granzime, care sunt enzime care digeră proteinele care induc celula țintă să sufere apoptoză sau autodistrugere. Acest tip de atac ucide celulele infectate, dar nu și microbii din interiorul celulelor; microbii eliberați, care pot fi sau nu intacți, pot fi distruși de fagocite.

Celulele T și celulele B nu sunt de obicei fagocitare, dar joacă un rol cheie în imunitatea adaptivă (vezi capitolul 17). Ele apar în țesuturile limfoide ale sistemului limfatic și, de asemenea, circulă în sânge.

În timpul multor tipuri de infecții, în special infecții bacteriene, numărul total de celule albe din sânge crește ca răspuns protector pentru combaterea microbilor; această creștere se numește leucocitoză. În timpul stadiului activ al infecției, numărul de leucocite se poate

dubla, tripla sau cvadrupla, în funcție de severitatea infecției. Bolile care ar putea provoca o astfel de creștere a numărului de leucocite includ meningita, mononucleoza infecțioasă, apendicita, pneumonia pneumococică și gonoreea. Alte boli, cum ar fi salmoneloza și bruceloza, precum și unele infecții virale și rickettsiale pot provoca o scădere a numărului de leucocite, numită leucopenie. Leucopenia poate fi legată fie de deteriorarea producției de globule albe, fie de efectul sensibilității crescute a membranelor celulelor albe din sânge la deteriorarea de către complement, proteinele serice antimicrobiene discutate mai târziu în capitol. Creșterea sau scăderea leucocitelor poate fi detectată printr-un număr diferențial de globule albe, care este un calcul al procentului fiecărui tip de globule albe dintr-o probă de globule albe din '00. Procentele dintr-un număr diferențial normal de globule albe sunt prezentate între paranteze în Tabelul 16.1.

Ce celule ar trebui să-l protejeze pe Jacob de infecție? Pe baza rezultatelor CBC, de unde știe pediatrul lui Jacob că ceva nu este în regulă?

Sistemul limfatic

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

16-8 Diferențierea sistemelor circulator limfatic și sanguin.

Sistemul limfatic este format dintr-un fluid numit limfa, vase numite vase limfatice, un număr de structuri și organe care conțin țesut limfoid și măduvă osoasă roșie, unde celulele stem se dezvoltă în celule sanguine, inclusiv limfocite (Figura 16.5a). Țesutul limfoid conține un număr mare de limfocite, inclusiv celule T, celule B și celule fagocitare care participă la răspunsurile imune.

Vasele limfatice încep ca capilare limfatice microscopice situate în spațiile dintre celule (Figura 16.5b și Figura 16.5c). Capilarele limfatice permit lichidului interstițial derivat din plasma de inundație să curgă în ele, dar nu să iasă. In cadrul capilarelor limfatice^ lichidul se numeste limfa. Capilarele limfatice vin pentru a forma vase limfatice mai mari. Aceste vase, ca venele! au valve unidirecționale pentru a menține curgerea limfei într-o singură direcție. La intervale de-a lungul vaselor limfatice, limfa curge prin ganglionii limfatici în formă de fasole (Figura 16.5a). Ganglionii limfatici sunt locurile de activare a celulelor T și a celulelor B, care distrug microbii prin răspunsuri imune (Capitolul 17). De asemenea, în ganglionii ly mph se află fibre reticulare, care captează microbii, și macrofagele și celulele dendritice, care distrug microbii. Limfa AU a 7 ag0CytOsis trece în cele din urmă în ductul toracic (limfatic stâng) și ductul limfatic drept și apoi în ductul limfatic drept și apoi în ductul lor resj ec vesubclax, unde se numește acum fluidul vesubclax. Plasma sanguină se deplasează prin sistemul cardiovascular și în cele din urmă devine lichid interstițial între celulele tisulare și începe un alt ciclu.

Țesuturile și organele limfoide sunt împrăștiate prin membranele mucoase care căptușesc tractul gastro-intestinal, respirator,

Venule—

Celulă tisulară

Sânge

amigdale

Timusul

Vas limfatic

Intestinul gros -

Roşu

măduvă osoasă—

inima

Canalul toracic

Splină

Intestinul subtire

plasturele lui Peyer

Ganglion limfatic

> (b) Relația capilarelor limfatice cu celulele țesuturilor și capilarele sanguine

Lichidul interstițial

Deschidere într-un singur sens

Capilar limfatic

Celulă tisulară

Limfa

Capilar sanguin

Arteriola

Sânge

Lichidul interstițial (între celule)

Limfa

Capilar limfatic

(a) Componentele sistemului limfatic

Figura 16.5 Sistemul limfatic, fa) Componentele sistemului limfatic. Săgețile indică direcția fluxului limfatic, (b) Fluidul care circulă între celulele tisulare (lichidul interstițial) este preluat de capilarele limfatice, (c) Detalii ale unui capilar limfatic.

De ce ganglionii limfatici se umfla în timpul unei infecții?

tractului urinar și reproducător. Acestea protejează împotriva microbilor care sunt ingerați sau inhalați. Multiple agregate mari de tesuturi limfoide sunt localizate in anumite parti ale corpului, ele includ amigdalele din gat si plasturi Peyers din intestinul subtire. Vezi Figura 17.9, pagina 490.

Splina conține limfocite și macrofage care monitorizează sângele pentru microbi și produse secretate, cum ar fi toxinele, la fel ca ganglionii limfatici monitorizează limfa. Timusul servește ca loc pentru maturarea celulelor T. De asemenea, conține celule dendritice și macrofage, (mm Animation Host Defenses: Overview

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Comparați structurile și funcția monocitelor și neutrofilelor. 16-6

Definiți numărul diferențial de globule albe. 16-7

1^ Care este funcția ganglionilor limfatici? 16-8

Fagocite

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

16-9 Definiți fagocitul și fagocitoza.

16-10 Descrieți procesul de fagocitoză și includeți etapele aderenței și ingestiei.

16-11 Identificați șase mecanisme de evitare a distrugerii prin fagocitoză.

Fagocitoza (din cuvintele grecești care înseamnă mâncare și celulă) este ingestia unui microorganism sau a altor substanțe (cum ar fi resturile) de către o celulă. Am menționat anterior fagocitoza ca metodă de nutriție a anumitor protozoare. Fagocitoza este, de asemenea, implicată în curățarea resturilor, cum ar fi celulele moarte și proteinele denaturate. În acest capitol, fagocitoza este discutată ca un mijloc prin care celulele din corpul uman contracarează infecția ca parte a celei de-a doua linii de apărare. Celulele care îndeplinesc această funcție sunt numite în mod colectiv fagocite, toate fiind tipuri de globule albe sau derivați ai globulelor albe.

Acțiunile celulelor fagocitare

Când apare o infecție, atât granulocitele (în special neutrofilele, dar și eozinofilele și celulele dendritice), cât și monocitele migrează în zona infectată. În timpul acestei migrări, monocitele se măresc și se dezvoltă în macrofage activ fagocitare (Figura 16.6). Aceste celule părăsesc sângele și migrează în țesuturi unde se măresc și se dezvoltă în macrofage. Unele macrofage, numite macrofage fixe sau histiocite, sunt rezidente în anumite țesuturi și organe ale corpului. Macrofagele fixe se găsesc în ficat (celulele Kupffer), plămâni (macrofage alveolare), sistemul nervos (celule microgliale)] tuburi broi^hialeJ splină (macrofage splenice), ganglioni limfatici, măduva osoasă roșie și cavitatea peritoneală din jurul organelor abdominale (macrofage peritoneale). Alte macrofage sunt mobile și sunt numite macrofage libere (rătăcitoare), care cutreieră țesuturile și se adună în locurile de infecție sau inflamație. Diferitele macrofage ale corpului constituie sistemul fagocitar mononuclear (reticuloendotelial).

În cursul unei infecții, are loc o schimbare a tipului de globule albe care predomină în fluxul sanguin. Granulocitele, în special neutrofilele, domină în timpul fazei inițiale a infecției bacteriene, moment în care sunt activ fagocitare; această dominanță este indicată de creșterea numărului de celule albe din sânge. Cu toate acestea, pe măsură ce infecția progresează, macrofagele domină; ele curăță și fagocitează bacteriile vii rămase și bacteriile moarte sau pe moarte. Numărul crescut de monocite (care se dezvoltă în macrofage) se reflectă și într-un număr diferențial de globule albe.

I el Mecanismul fagocitozei

Cum apare fagocitoza? Pentru comoditatea studiului, vom împărți fagocitoza în patru faze principale: chemotaxie, aderență, ingerare și digestia (Figura 16.7).

Chemotaxie

O Chemotaxia este atracția chimică a fagocitelor către microorganisme. (Mecanismul chimiotaxiei este discutat în capitolul 4, pagina 82.) Printre substanțele chimice

chemotactice care atrag fagocitele sunt produse microbiene, componente ale globulelor albe și ale celulelor țesuturilor deteriorate, citokine eliberate de alte globule albe și peptide derivate din complement, un sistem de apărare a gazdei discutat mai târziu în capitolul.

Aderența

În ceea ce privește fagocitoza, aderența este atașarea membranei plasmatice a agocitei de suprafața microorganismului sau a altui material străin. Aderența este facilitată de atașarea modelelor moleculare asociate patogenului (PAMP) ale mic.-obes la receptori, cum ar fi receptorii Toll-like (TLR), pe structura fagocitelor. Legarea PAMP-urilor de TLR nu numai

J.'' 1 k' C; o„,este, dar de asemenea induce fagocitul să elibereze citokine specifice care recrutează fagocite suplimentare.

în unele cazuri, aderența are loc cu ușurință, iar microganismul este ușor fagocitat. Microorganismele pot fi mai mult 7 P^g°Citizate dacă sunt mai întâi acoperite cu anumite seruri pentru a promova atașarea microorganismelor la P gocitul. Procesul său de acoperire se numește opsonizare, lhe

e Fazele fagocitozei /(

o y H

Microb sau altă particule

Chemotaxia, aderența, ingestia și digestia sunt faze ale fagocitozei.

Chemotaxia permite fagocitelor să migreze la locurile de infecție și să distrugă bacteriile invadatoare.

Fagocitoza este o a doua linie importantă de apărare imunitară. Fagocitele pot stimula, de asemenea, celulele T și B.

Receptorii toll-like (TLR) sunt un punct central al cercetării imunologice actuale.

proteinele care acționează ca opsonine includ unele componente ale sistemului complement și molecule de anticorpi (descrise mai târziu în acest capitol și în capitolul 17).

Ingestie

@ În urma aderării, are loc ingestia. În timpul acestui proces, membrana plasmatică a fagocitei extinde proiecții numite pseudopode care înghit microorganismul. (Vezi și Figura

16.6.) © Odată ce microorganismul este înconjurat, pseudopodele se întâlnesc și fuzionează, înconjurând microorganismul cu un sac numit fagozom sau veziculă fagocitară. Membrana unui fagozom are enzime care pompează protoni (H*) în fagozom, reducând pH-ul la aproximativ 4. La acest pH, enzimele hidrolitice sunt activate.

Digestie

În această fază a fagocitozei, fagozomul se prinde de membrana plasmatică și intră în citoplasmă. În interiorul citoplasmei, contactează lizozomii care conțin enzime digestive și substanțe bactericide (vezi capitolul 4, pagina 104). © La contact, membranele fagozomului și lizozomului fuzionează pentru a forma o singură structură mai mare numită fagolizozom. © Conținutul fagolizozomului adus prin ingestie este digerat în fagolizozom.

Enzimele lizozomale care atacă direct celulele microbiene includ lizozima, care hidrolizează peptidoglicanul din pereții celulelor bacteriene. O varietate de alte enzime, cum ar fi lipaze, proteaze, ribonucleaza și dezoxiribonucleaza, hidrolizează alte componente macromoleculare ale microorganismelor. Lizozomii conțin, de asemenea, enzime care pot produce produse de oxigen toxice, cum ar fi radicalul superoxid (O_2“), peroxidul de hidrogen (H_2O_2), oxidul nitric (NO), oxigenul singlet ($1O_2$“) și radicalul hidroxil (OH-) (vezi Capitolul 6, paginile 159-160). Produșii toxici de oxigen sunt produși printr-un proces numit explozie oxidativă. Alte enzime pot folosi aceste produse de oxigen toxice pentru a ucide microorganismele ingerate. De exemplu, enzima mieloperoxidaza transformă ionii de clorură (Cl-) și peroxidul de hidrogen în acid hipocloros foarte toxic (HOC1). Acidul conține ioni hipocloroși, care se găsesc în înălbitorul de uz casnic și reprezintă activitatea sa antimicrobiană (vezi capitolul 7, pagina 194).

1 După ce enzimele au digerat conținutul fagolizozomului adus în celulă prin ingestie, fagolizozomul conține material nedigerabil și se numește corp rezidual. Qi Acest corp rezidual se deplasează apoi spre limita celulei și își evacuează deșeurile în afara celulei.

Evaziunea microbiană a fagocitozei

Capacitatea unui agent patogen de a provoca boală este legată de capacitatea sa de a evita fagocitoza. Unele bacterii au structuri care inhibă aderența, cum ar fi proteina M și capsulele. După cum sa menționat în capitolul 15 (pagina 433), proteina M a Streptococcus pyogenes

inhibă atașarea fagocitelor de suprafețele lor și îngreunează aderența. Organismele cu capsule mari includ Streptococcus pneumoniae și Haemophilus influenzae tip b. Microorganismele puternic încapsulate ca acestea pot fi fagocitate numai dacă fagocitul prinde microorganismul pe o suprafață aspră, cum ar fi un vas de sânge, un cheag de sânge sau o fibră de țesut conjunctiv, de care microbul nu se poate îndepărta.

Alți microbi pot fi ingerați, dar nu uciși. De exemplu, Staphylococcus produce leucocidine care pot ucide fagocitele provocând eliberarea propriilor enzime lizozomale ale fagocitelor în citoplasma sa. Streptolizina eliberată de streptococi are un mecanism similar.

O serie de agenți patogeni intracelulari secretă toxine care formează pori care lizează membranele celulelor fagocitelor o dată în interiorul fagocitului. De exemplu, Trypanosoma cruzi (agentul cauzator al bolii Chagas) și Listeria monocytogenes (agentul cauzal al listeriozei), produc complexe de atac membranar care lizează membranele fagolizozomului și eliberează microbii în citoplasma fagocitelor, unde se propagă. Mai târziu, microbii secretă mai mulți complexe de atac membranar care lizează membrana plasmatică (vezi pagina 467) și eliberează microbii din fagocit, ducând la liza fagocitului și la infectarea celulelor învecinate de către microb.

Încă alți microbi au capacitatea de a supraviețui în interiorul fagocitelor. Coxiella burnetii, agentul cauzator al febrei Q, necesită de fapt pH-ul scăzut din interiorul unui fagolizozom pentru a se replica. L. monocytogenes, Shigella (agentul cauzator al shigelozei) și Rickettsia (agentul cauzator al febrei petale și al tifosului din Munții Stâncoși) au capacitatea de a scăpa dintr-un fagozom înainte ca ii să fuzioneze cu un lizozom. Mycobacterium tuberculosis (agentul cauzal al tuberculozei), HIV (agentul cauzal al SIDA), Chlamydia (agentul cauzal al trahomului, ureterita nongonococică, limfogranulomul venerean), Leishmania (agentul cauzal al leishmaniozelor) și Plasmodium (paraziții malariei) pot preveni atât tezofazozomul acid, cât și fuziunea proprie a acidului. enzime digestive. Microbii se înmulțesc apoi în fagocit, umplându-l aproape complet. În cazuri rare, fagocitul moare și microbii sunt eliberați prin autoliză și infectează alte celule. Alți microbi, cum ar fi agenții cauzatori ai tularemiei și brucelozei, pot rămâne latenți în fagocite luni sau ani la un moment dat.

Bicîilmele joacă, de asemenea, un rol în sustragerea fagocitelor. Bacteriile care fac parte din biofilme sunt mult mai rezistente la fagocitoză, deoarece fagocitele nu pot desprinde bacteriile din biofilm înainte de fagocitoză. În plus, răspunsul neutrofilelor împotriva P. aeruginosa într-un biofilm este mai lent decât împotriva bacteriilor care plutesc liber. În plus, deși unele bacterii dintr-un biofilrn, cum ar fi Pseudomonas aeruginosa, pot activa răspunsul la explozia oxidativă, acesta este mai slab decât în bacteriile care plutesc liber. Animații Factori de virulență: Ascunderea de apărările gazdei, inactivarea apărărilor gazdei; Fagocitoza: Privire de ansamblu, mecanism, microbi care o evadează

(ÎȚI ÎNȚELEGEREAVĂ

- mult <ed și macrofagele rătăcitoare fac? 16-9

Care este rolul TLR-urilor în fagocitoză? 16-10 V* Cum evită fiecare dintre aceste bacterii distrugerea de către fagocite?

Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Rickettsia 16-11

* * *

Pe lângă faptul că oferă rezistență înnăscută (nespecifică) gazdei, fagocitoza joacă un rol în imunitatea adaptivă. Macrofagele ajută celulele 1 și B să îndeplinească funcții imune

adaptative vitale. În capitolul 17, vom discuta mai detaliat cum fagocitoza susține imunitatea adaptativă.

În secțiunea următoare, vom vedea cum fagocitoza apare adesea ca parte a unui alt mecanism înnăscut de rezistență: inflamația.

Caz clinic

Leucocitele, inclusiv neutrofilele și macrofagele, formează partea c) din a doua linie de apărare. Conform rezultatelor de laborator, numărul de globule albe al lui Jacob este puțin ridicat. Leucocitoza apare în timpul unei infecții fungice, dar pediatrul lui Jacob este îngrijorat de faptul că leucocitele nu își fac treaba. Verificați acest lucru, apoi solicită un test de tetrazoliu cu nitroblue (NBT), care se efectuează pe un frotiu de sânge pe o lamă de microscop. Neutrofilele normale vor reduce colorantul galben, nitroblue tetrazolium, la un precipitat albastru insolubil. Neutrofilele lui Iacov nu produc acest rezultat; neutrofilele lui nu funcționează așa cum ar trebui. În mod normal, aderența unei celule țintă, cum ar fi o bacterie, la membrana plasmatică a neutrofilelor stimulează neutrofilul să producă NADPH (vezi figura). Aceasta este urmată de o explozie oxidativă letală de peroxid de hidrogen.

Ce cale metabolică produce NADPH pentru o celulă?

463

Inflamaţie

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

16-12 Enumerați etapele inflamației.

5-13 Descrieți rolurile vasodilatației, kininelor, prostaglandinelor și leucotrienelor în inflamație.

5-14 Descrieți migrarea fagocitelor.

Deteriorarea țesuturilor corpului declanșează un răspuns local defensiv numit inflamație, o altă componentă a celei de-a doua linii de apărare (vezi Figura 16.1). Daunele pot fi cauzate de injectia microbiană, agenți fizici (cum ar fi căldura, energia radiantă, electricitatea sau obiectele ascuțite) sau agenții chimici (acizi, baze și gaze). Inflamația este de obicei caracterizată de patru semne și simptome: roșeață, durere, căldură și umflare. Uneori este prezentă o a cincea, pierderea funcției; apariția acesteia depinde de locul și de amploarea daunelor.

. ■ Utilizarea unei inflamații este eliminată într-o perioadă relativ scurtă de timp, răspunsul inflamator este intens şi este denumit inflamaţie acută. Un exemplu este răspunsul la un

furuncul cauzat de S. aureus. Dacă, în schimb, cauza unei inflamații este dificil sau imposibil de îndepărtat, răspunsul inflamator este mai durabil, dar mai puțin intens (deși în general mai distructiv). Acest tip de inflamație este denumit inflamație cronică. Un exemplu este răspunsul la o infecție cronică precum tuberculoza, cauzată de M. tuberculosis.

Inflamaţia are următoarele funcții: (1) să distrugă agentul dăunător, dacă este posibil, și să îl îndepărteze din organism pe acesta și subprodusele acestuia; (2) în cazul în care distrugerea nu este posibilă, limitarea efectelor asupra organismului prin închiderea sau blocarea agentului dăunător și a produselor secundare ale acestuia; și (3) pentru a repara sau înlocui țesutul deteriorat de agentul dăunător sau de produsele secundare ale acestuia.

în timpul stadiilor incipiente ale inflamației, structurile microbiene, cum ar fi flagelii, lipopolizaharidele (LPS) și ADN-ul bacterian stimulează receptorii Toll-like ai macrofagelor pentru a produce citokine, cum ar fi factorul de necroză tumorală alfa (TNF-a). Ca răspuns la TNF-a din sânge, ficatul sintetizează un grup de proteine numite proteine de fază acută; alte proteine în fază acută sunt prezente în sânge într-o formă inactivă și sunt transformate într-o formă activă în timpul inflamației. Proteinele în fază acută induc atât răspunsuri locale, cât și sistemice și includ proteine precum proteina C reactivă, lectina care leagă manoza (pagina 467) și câteva proteine specializate, cum ar fi fibrinogenul pentru coagularea sângelui și kininele pentru vasodilatație.

Toate celulele implicate în inflamație au receptori pentru 1'NF-a și sunt activate de acesta pentru a produce mai mult propriul TNF-a. Acest lucru amplifică răspunsul inflamator. Din păcate, producția excesivă de TNF-a poate duce la tulburări precum artrita reumatoidă și boala Crohn. În capitolul 18 (pagina 512), veți afla că anticorpii monoclonali sunt utilizați terapeutic pentru a trata astfel de tulburări inflamatorii.

1 sau în scopurile discuției noastre, vom împărți procesul de inflamație în trei etape: vasodilatație și permeabilitate crescută a vaselor de sânge, migrarea fagocitelor și fagocitoza și repararea țesuturilor.

? Substanțele chimice precum histamina, kininele, prostaglandinele, leucotrienele și citokinele (reprezentate ca puncte albastre) sunt eliberate de celulele deteriorate.

Se formează cheaguri de slood.——'

' Incepe sa se formeze abcesul (zona portocalie).

(b) Vasodilatația și permeabilitatea crescută a vaselor de sânge

V?) Marginare — fagocitele se lipesc de endoteliu.

Diapedeză - fagocitele se strecoară între celulele endoteliale.

apar bacterii invadatoare. L /X

Macrofag

(c) Migrarea fagocitelor și fagocitoza

Figura 16.8 Procesul de inflamație, (a) Deteriorarea țesutului altfel sănătos - în acest caz, pielea, (b) Vasodilatația și permeabilitatea crescută a vaselor de sânge, (c) Migrarea fagocitelor și fagocitoza bacteriilor și a resturilor celulare de către macrofage și neutrofii. Macrofagele se dezvoltă din monocite, (d) Repararea țesutului deteriorat.

Care sunt semnele și simptomele inflamației?

Vasodilatația și permeabilitatea crescută a vaselor de sânge

Imediat după lezarea țesuturilor, vasele de sânge se dilată (crește în diametru) în zona afectată, iar permeabilitatea lor crește (Figura 16.8a și Figura 16.8b). Dilatarea vaselor de sânge, numită vasodilatație, crește fluxul de sânge către zona afectată și este responsabilă pentru înroșirea (eritemului) și căldura asociată cu inflamația.

Permeabilitatea crescută permite substanțelor defensive reținute în mod normal în sânge să treacă prin pereții vaselor de sânge și să intre în zona rănită. Creșterea permeabilității, care permite fluidului să treacă din sânge în spațiile tisulare, este responsabilă pentru edem (acumularea de lichid) de inflamație. Durerea de inflamație poate fi cauzată de leziuni ale nervilor, iritații cauzate de toxine sau presiunea edemului.

, Vasodilatația și creșterea permeabilității vaselor de sânge sunt cauzate de o serie de substanțe chimice eliberate de celulele deteriorate ca răspuns la leziuni. O astfel de substanță este histamina, o substanță chimică prezentă în multe celule ale corpului, în special în mastocitele din țesutul conjunctiv, bazofilele circulante și trombocitele din sânge. Histamina este eliberată ca răspuns direct la vătămarea celulelor care o conțin; este de asemenea eliberat ca răspuns la stimularea de către anumite componente ale sistemului complement (discutat mai târziu). Granulocitele fagocitare atrase de locul leziunii pot produce, de asemenea, substanțe chimice care provoacă eliberarea de histamină.

Kininele sunt un alt grup de substanțe care provoacă vasodilatație și creșterea permeabilității vaselor de sânge. Kininele sunt prezente în plasma sanguină și, odată activate, joacă un rol în chemotaxie prin atragerea granulocitelor fagocitare, în principal neutrofile, în zona lezată.

Prostaglandinele, substanțe eliberate de celulele deteriorate, intensifică efectele histaminei și kininelor și ajută fagocitele să se deplaseze prin pereții capilari. Leucotrienele sunt substanțe produse de mastocite (celule deosebit de numeroase în conjunctiv, țesutul pielii și sistemului respirator și în vasele de sânge) și bazofile. Leucotrienele provoacă o permeabilitate crescută a vaselor de sânge și ajută la atașarea fagocitelor la agenții patogeni. Diverse componente ale sistemului complement stimulează eliberarea histaminei, atrag fagocitele și promovează fagocitoza.

Macrofagele fixate activate secretă și citokine, care produc vasodilatație și permeabilitate crescută. Vasodilatația și permeabilitatea crescută a vaselor de sânge ajută, de asemenea, la livrarea elementelor de coagulare a sângelui în zona rănită. @ Cheagurile de sânge care se formează în jurul locului de activitate împiedică răspândirea microbilor (sau a toxinelor acestuia) în alte părți ale corpului.

0 Ca urmare, poate exista o colecție localizată de puroi, un amestec de celule moarte și fluide corporale, într-o cavitate formată prin degradarea țesuturilor corpului. Acest focar de infecție se numește abces. (, abcesele comune includ pustule și furuncule.

În ciuda rolului lor pozitiv în procesul inflamator, prostaglandinele sunt, de asemenea, asociate cu durerea legată de inflamație. Medicamente precum ibuprofenul și aspirina sunt frecvent utilizate pentru a atenua durerea, deoarece inhibă producția de prostaglandine. Din păcate, aceste medicamente interferează și cu capacitatea stomacului de a se proteja de sucurile gastrice acide. Prin urmare, utilizarea pe termen lung a acestor medicamente poate provoca tulburări de stomac, arsuri la stomac și ulcere.

Următoarea etapă a inflamației implică migrarea fagocitelor în zona lezată.

Migrația fagocitelor și fagocitoza

În general, în decurs de o oră de la inițierea procesului de inflamație, fagocitele apar pe scenă (Figura 16.8c). 0 Pe măsură ce fluxul de sânge scade treptat, fagocitele (atât neutrofilele, cât și monocitele) încep să se lipească de suprafața interioară a endoteliului (căptușeala) vaselor de sânge. Acest proces de lipire ca răspuns la citokinele locale se numește marginare. Citokinele modifică moleculele de adeziune celulară (CAM) de pe celulele care căptușesc vasele de sânge, determinând lipirea fagocitelor la locul inflamației. (xMarginarea este implicată și în măduva osoasă roșie, unde citokinele pot elibera fagocitele în circulație atunci când sunt necesare.) Atunci când fagocitele colectate încep să se strecoare între celulele endoteliale ale vasului de sânge pentru a ajunge în zona deteriorată. Această migrare, care seamănă cu mișcarea ameboidului, se numește diapedeză; procesul de migrare poate dura până la 2 minute. Fagocitele încep apoi să distrugă microorganismele invadatoare prin fagocitoză.

După cum am menționat mai devreme, anumite substanțe chimice atrag neutrofilele la locul leziunii (chemotaxie). Acestea includ substanțe chimice produse de microorganisme și chiar de alte neutrofile; alte substanțe chimice sunt kininele, leucotrienele, chemokinele și componentele sistemului complement. Chemokinele sunt citokine care sunt chemotactice pentru fagocite și celulele T și astfel stimulează atât răspunsul inflamator, cât și un răspuns imunitar adaptativ. Disponibilitatea unui flux constant de neutrofile este asigurată de producerea și eliberarea de granulocite suplimentare din măduva osoasă roșie.

Pe măsură ce răspunsul inflamator continuă, monocitele urmează granulocitele în zona infectată. Odată ce monocitele sunt conținute în țesut, ele suferă modificări ale proprietăților biologice și devin macrofage libere. Granulocitele predomină în stadiile

incipiente ale infecției, dar tind să moară rapid. Macrofagele intră în imagine într-o etapă ulterioară a infecției, odată ce granulocitele și-au îndeplinit funcția. Sunt de câteva ori mai fagocitare decât granulocitele și sunt suficient de mari pentru a fagocita țesutul care a fost distrus, granulocitele care au fost distruse și microorganismele invadatoare.

După ce granulocitele sau macrofagele înghit un număr mare de microorganisme și țesuturi deteriorate, ele însele în cele din urmă se formează puroi, iar formarea acestuia continuă de obicei până când infecția dispare. Uneori, puroiul împinge la suprafața corpului sau într-o cavitate internă pentru dispersare. În alte ocazii, puroiul rămâne chiar și după încetarea infecției. În acest caz, puroiul este distrus treptat pe o perioadă de câteva zile și este absorbit de organism.

Pe cât de eficientă este fagocitoza în a contribui la rezistența înnăscută, există momente în care mecanismul devine mai puțin funcțional ca răspuns la anumite condiții. De exemplu, odată cu vârsta, există o scădere progresivă a eficienței fagocitozei. Beneficiarii de transplanturi de inimă sau rinichi au apărarea înnăscută afectată» ca urmare a primirii de medicamente care împiedică respingerea transplantului. Tratamentele cu radiații pot deprima, de asemenea, răspunsurile imune înnăscute prin deteriorarea măduvei osoase roșii. Chiar și bolile plafonului precum SIDA și cancerul pot provoca o funcționare defectuoasă a apărărilor înnăscute. În cele din urmă, unii indivizi se nasc cu incapacitatea de a produce fagocite.

Repararea țesuturilor

Etapa finală a inflamației este repararea țesuturilor, procesul prin care țesuturile înlocuiesc celulele moarte sau deteriorate (Figura 16.8d). Reparația începe în timpul fazei active a inflamației, dar nu poate fi finalizată până când toate substanțele nocive nu au fost îndepărtate sau neutralizate la locul rănirii. Capacitatea unui țesut de a se regenera sau de a se repara singur depinde de tipul de țesut. De exemplu, pielea are o capacitate mare de regenerare, în timp ce țesutul muscular cardiac nu are o capacitate mare de regenerare.

Un țesut este reparat atunci când stroma sau parenchimul său produce celule noi. Stroma este țesutul conjunctiv de susținere, iar parenchimul este partea funcțională a țesutului. De exemplu, capsula din jurul ficatului care îl închide și îl protejează face parte din stroma deoarece nu este implicată în funcțiile ficatului; celule hepatice * hepatocite) care îndeplinesc funcțiile ficatului fac parte din parenchim. Dacă doar celulele parenchimatoase sunt active în reparare, are loc o reconstrucție perfectă sau aproape perfectă a țesutului. Un exemplu familiar de reconstrucție perfectă este o tăietură minoră a pielii, în care celulele parenchimatoase sunt mai active în reparare. Cu toate acestea, dacă celulele reparatoare ale stromei pielii sunt mai active, se formează țesut cicatricial.

După cum sa menționat mai devreme, unii microbi au diverse mecanisme care le permit să evite fagocitoza. Asemenea microbi induc adesea un răspuns inflamator «.bionic, care poate duce la deteriorarea semnificativă a țesuturilor corpului. „Cea mai semnificativă caracteristică a inflamației cronice este acumularea și activarea macrofagelor în zona

infectată. Citokinele eliberate de macrofagele activate induc fibroblastele în stroma tisulară pentru a sintetiza fibrele de colagen. Aceste fibre se adună pentru a forma țesut cicatricial, un proces numit fibroză. Deoarece țesutul cicatricial nu este specializat pentru a îndeplini funcțiile țesutului anterior sănătos, fibroza poate interfera cu funcționarea normală a țesutului. ® Inflamație prin animație; Prezentare generală, pași

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce scop servește inflamația? 16-12

Ce cauzează roșeața, umflarea și durerea asociate cu inflamația? 16-13

Ce este marginea? 16-14

Febră

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

16-15 Descrieți cauza și efectele febrei.

Inflamația este un răspuns local al organismului la vătămare. Există, de asemenea, răspunsuri sistemice sau generale; una dintre cele mai importante este febra, o temperatură corporală anormal de ridicată, o a treia componentă a celei de-a doua linii de apărare (vezi Figura 16.1). Cea mai frecventă cauză a febrei este infecția cu bacterii (și toxinele acestora) sau viruși.

Temperatura corpului este controlată de o parte a creierului numită hipotalamus. Hipotalamusul este uneori numit termostat al corpului și, în mod normal, este setat la 37 ° C (98,6 ° F). Se crede că anumite substanțe afectează hipotalamusul prin stabilirea acestuia la o temperatură mai ridicată. Amintiți-vă din capitolul 15 că atunci când fagocitele ingerează bacterii gram-negative, lipopolizaharidele (LPS) ale peretelui celular (endotoxine) sunt eliberate, determinând fagocitele să elibereze citokinele interleukina-1 (numite anterior pirogen endogen), împreună cu TNF-a. Aceste citokine determină hipotalamusul să elibereze prostaglandine care resetează termostatul hipotalamic la o temperatură mai ridicată, provocând astfel febră (vezi Figura 15.6, pagina 440).

Să presupunem că organismul este invadat de agenți patogeni și că setarea termostatului este crescută la 39 ° C (102,2 ° F). Pentru a se adapta la noua setare a termostatului, corpul răspunde prin constrângerea vaselor de sânge, creșterea ratei metabolismului și tremurând, toate acestea crescând temperatura corpului. Chiar dacă temperatura corpului crește mai sus decât în mod normal, pielea rămâne rece și apar fiori. Această condiție, numită frison, este un semn clar că temperatura corpului crește. Când temperatura corpului atinge setarea termostatului, frigul dispare. Corpul va continua să-și mențină temperatura la 39°C până când citokinele sunt eliminate. Termostatul este apoi resetat la 37°C. Pe măsură ce infecția dispare, mecanismele de pierdere a căldurii, cum ar fi vasodilatația și transpirația intră în funcțiune. Pielea devine caldă, iar persoana începe să transpire. Faza lui de febră, numită criză, indică faptul că temperatura corpului scade.

Până la un anumit punct, febra este considerată o apărare împotriva bolilor. Interleukina-1 ajută la creşterea producţiei de celule T. Temperatura ridicată a corpului intensifică efectul interferonilor antivirale (pagina 471) şi creşte producţia de transferine care scad fierul disponibil microbilor (pagina 473). De asemenea, deoarece temperatura ridicată accelerează reacţiile organismului, poate ajuta ţesuturile corpului să se repare mai rapid.

Printre complicaţiile febrei se numără tahicardia (ritmul cardiac rapid), care poate compromite persoanele în vârstă cu boală cardiopulmonară; rata metabolică crescută, care poate produce acidoză; deshidratare; dezechilibre electrolitice; convulsii la copiii mici; si delir si coma. De regulă, moartea are loc dacă temperatura corpului creşte peste 44° până la 46°C (112° până la 114°F).

Ca şi în cazul durerii asociate cu inflamaţia, ibuprofenul şi aspirina pot fi, de asemenea, folosite pentru a reduce febra.

VERIFICAŢI-VĂ ÎNŢELEGEREA

De ce un frison indică faptul că este pe cale să apară febră? 16-15

Cttiii&fl Caz

Calea pentozei produce NADPH. Pediatrul lui Jacob realizează că neutrofilelor lui Jacob trebuie să lipsească o oxidază şi nu pot oxida NADPH. El îl diagnostichează pe Jacob cu boală granulomatoasă cronică (CGD), o boală recesivă moştenită legată de X în care fagocitele nu funcţionează aşa cum ar trebui. Este cauzată de o mutaţie a genei pentru NADPH oxidază.

Care este funcţia NADPH oxidazei? (Sugestie: vezi pagina 114.)

Substanţe antimicrobiene

OBIECTIVE DE ÎNVĂŢARE .

16-16 Enumeraţi componentele majore ale sistemului complement.

16-17 Descrieţi trei căi de activare a complementului.

16-18 Descrieţi trei consecinţe ale activării complementului.

16-19 Definiţi interferonii.

16-20 Comparaţi şi contrastaţi acţiunile IFN-a şi IFN-0 cu IFN-y. 16-21 Descrieţi rolul proteinelor care leagă fierul în imunitatea înnăscută. 16-22 Descrieţi rolul peptidelor antimicrobiene în imunitatea înnăscută, organismul produce anumite substanţe antimicrobiene, o componentă finală a celei de-a doua linii de apărare (vezi Figura 16.1), pe lângă factorii chimici menţionaţi mai devreme. Printre cele mai importante dintre acestea se

numără proteinele sistemului complement: interferonii, proteinele care leagă fierul și peptidele antimicrobiene.

Sistemul de complement

Sistemul de complement este un sistem defensiv format din peste 30 de proteine produse de ficat și care circulă în serul de sânge (vezi caseta de la pagina 472) și în țesuturile din organism. Sistemul de complement este numit așa deoarece „completează” celulele sistemului imunitar în distrugerea microbilor. Sistemul de complement nu este adaptabil și nu se modifică pe parcursul vieții unei persoane; din aceste motive, aparține sistemului imunitar înnăscut. Cu toate acestea, poate fi recrutat și adus în acțiune de către sistemul imunitar adaptativ, împreună, proteinele din sistemul complementului distrug microbii prin (1) citoliză, (2) inflamație și (3) fagocitoză și, de asemenea, previn deteriorarea excesivă a țesuturilor gazdă. Proteinele complementare sunt de obicei desemnate cu litera C majusculă și sunt inactive până când sunt împărțite în fragmente (produse), proteinele sunt numerotate Cl până la C9, numite după ordinea în care au fost descoperite. Fragmentele sunt proteine activate și sunt indicate prin literele mici a și b. De exemplu, proteina complementului inactiv C3 este împărțită în două fragmente activate, C3a și C3b. Fragmentele activate desfășoară acțiunile distructive ale Cl prin proteinele complementului C9. .

Proteinele din complement acționează în cascadă; adică o reacție declanșează alta, care la rândul său declanșează alta și așa mai departe. De asemenea, ca parte a cascadei, se formează mai mult produs cu fiecare reacție care urmează, astfel încât efectul este amplificat de multe ori pe măsură ce reacțiile continuă.

Rezultatul activării complementului

Proteina C3 poate fi activată prin trei mecanisme care vor fi descrise în scurt timp. Activarea lui C3 (Figura 16.9) este foarte importantă deoarece începe o cascadă care are ca rezultat citoliză, inflamație și fagocitoză.

C3 inactiv se împarte în C3a și C3b activate.

('b se leagă de suprafața unui microbi, iar receptorii de pe fagocite se atașează de C3b. Ihus C3b îmbunătățește fagocitoza prin acoperirea unui microb, proces numit opsonizare sau aderență imună. Opsonizarea promovează atașarea unui fagocit la un microbi.

■ ! C3b inițiază, de asemenea, o serie de reacții care au ca rezultat citoliză. În primul rând, C3b împarte C5 în C5b și C5a. Fragmentele G5b, C6, C7 și (.8 se leagă împreună secvențial și se inserează în membrana plasmatică a celulei invadatoare. C5b prin C8 acționează ca un receptor care atrage un fragment C9. Sunt adăugate fragmente C9 suplimentare pentru a forma un canal transmembranar. Împreună, C5b prin C8 și multiplele fragmente C9 formează complexul de atac membranar (MAC).

) Canalele (găurile) transmembranare ale MAC au ca rezultat citoliză, izbucnirea celulei microbiene datorită afluxului de lichid extracelular prin canale (Figura 16.10).

(.'3a și C5a se leagă de mastocite și le determină să elibereze histamină și alte substanțe chimice care cresc permeabilitatea vaselor de sânge în timpul inflamației (Figura 16.11). C5a funcționează, de asemenea, ca un factor chimiotactic foarte puternic care atrage fagocitele la locul unei infecții.

Se spune că bacteriile care nu sunt ucise de MAC sunt rezistente la MAC.

Membranele plasmatice ale celulelor gazdă conțin proteine care protejează împotriva lizei prin prevenirea atașării proteinelor MAC la suprafețele lor. De asemenea, MAC formează baza testului de fixare a complementului utilizat pentru diagnosticarea unor boli. Acest lucru este explicat în caseta de la pagina 472 și în Capitolul 18 (vezi Figura 18.10, pagina 519). Bacteriile Gram-negative sunt mai susceptibile la citoliză deoarece au doar unul sau foarte puține straturi de peptidoglican pentru a proteja membrana*plasmatică de efectele complementului. Multe straturi de peptidoglican ale bacteriilor gram-pozitive limitează accesul complementului la membrana plasmatică și astfel interferează cu citoliza.

Cascada de proteine din complement care apare în timpul unei infecții se numește activare a complementului și poate apărea în trei căi.

Calea clasică

Calea clasică (figura 16.12), numită astfel deoarece a fost prima descoperită, este inițiată atunci când anticorpii se leagă de antigene (microbi) și are loc după cum urmează:

O Anticorpii se leagă de antigene (de exemplu, proteine sau

■ polizaharide gc de pe suprafața unei bacterii sau a unei alte celule), formând complexe antigen-anticorp. Complexele antigen-anticorp leagă și activează Cl.

0 Apoi, Cl activat activează C2 și C4 prin împărțirea lor. C2 este împărțit în fragmente numite C2a și C2b, iar C4 este împărțit în fragmente numite C4a și C4b.

(V C2a și C4b se combină și împreună activează C3 prin împărțirea lui în C3a și C3b. Fragmentele C3 inițiază apoi citoliza, inflamația și opsonizarea (vezi Figura 16.9).

Calea Alternativă

Calea alternativă este numită astfel deoarece a fost descoperită după calea clasică. Spre deosebire de calea clasică, calea alternativă nu implică anticorpi. Alternativa pa11.way este activată prin contactul dintre anumite proteine din complement și un agent patogen (Figura 16.13). O C3 este prezent constant în sânge. Se combină cu proteinele complement numite factor B, factor I) și factor P (properdin) de pe suprafața unui microbi patogen. Proteinele complementului sunt atrase de materialul de suprafață celulară microbiană (în cea mai mare parte complexe lipide-carbohidrați ale anumitor bacterii și ciuperci). Odată ce

proteinele complementului se combină și interacționează, C3 este împărțit în fragmente C3a și C3b. Ca și în calea clasică, C3a participă la inflamație, iar C3b funcționează în citoliză și opsonizare (vezi Figura 16.9).

Calea Lectinei

Calea lectinei este cel mai recent mecanism descoperit pentru activarea complementului. Când macrofagele ingerează bacterii, viruși și alte materii străine prin fagocitoză, ele eliberează citokine care stimulează ficatul să producă lectine, proteine care se leagă de carbohidrați (Figura 16.14).

Rezultatele activării complementului

CONCEPTE-CHEIE

@ C3 inactivat se împarte în C3a și C3b activate.

zj) C3b se leagă de microbi, rezultând opsonizare.

C5a

receptor C5a

histamina

C5b

C5a

Mastocit

C3a

receptor C3a

Canal

C5b

Citoliza

Creșterea fagocitozei prin acoperire cu C3b

Membrana plasmatica microbiana

: C3a și C5a determină mastocitele să elibereze histamina, rezultând inflamație: C5a atrage și fagocitele.

jCj) C5b, C6, C7 şi C8 se leagă împreună secvenţial şi se inserează în membrana plasmatică microbiană, unde funcţionează ca un receptor pentru a atrage un fragment C9; se adaugă

fragmente C9 suplimentare pentru a forma un canal. Împreună, C5b prin C8 și fragmentele multiple C9 formează complexul de atac al membranei, ducând la citoliză.

proteinele C3b

0 C3b împarte, de asemenea, C5 în C5a și C5b.

Creșterea permeabilității vaselor de sânge și a atracției chemotactice a fagocitelor

C6>—<

\C5b,

Sistemul de complement este un alt mod în care organismul luptă împotriva infecțiilor și distruge agenții patogeni. Această componentă a imunității înnăscute „completează” alte reacții imune. Complementul este un grup de peste 30 de proteine care circulă în ser și care sunt activate în cascadă: o proteină din complement o declanșează pe următoarea.

Cascada poate fi activată de un agent patogen direct sau printr-o reacție anticorp-antigen.

Împreună, aceste proteine distrug microbii prin (1) fagocitoză îmbunătățită, (2) inflamație și (3) citoliză.

Erupția microbilor din cauza afluxului de lichid extracelular prin canalul transmembranar format prin complexul de atac membranar

C1 este activat prin legarea la complexe antigen-anticorp.

-.J- C1 activat împarte C2 în C2a și C2b, iar 04 în C4a și C4b.

0 Citoliza cauzata de complement. Micrografie canapea bacterie în formă de tijă înainte de citoliză (stânga) și după citoliză (dreapta) Sursa: Retipărit din Schreiber, RD, și colab. „Activitatea bactericidă a instrumentului alternativ Pattiway generat din 11 proteine plasmatice izolate." Journal of Experimental Medicine, 149:870-882,1979.

Cum ajută complementul în combaterea infecțiilor?

O O astfel de lectină, lectina care leagă manoza (MBL), se leagă de hidratul de carbon manoză. MBL se leagă de mulți agenți patogeni, deoarece moleculele MBL recunosc un model distinct de carbohidrați care include manoza, care se găsește în pereții celulelor bacteriene și pe unii viruși. Ca rezultat al legării, MBL funcționează ca o opsonină pentru a îmbunătăți fagocitoza și

@ activează 02 și 04;

O C2a și C4b activează C3 (vezi Figura 16.9).

Reglementarea Complementului

Odată ce complementul este activat, capacitățile sale distructive încetează de obicei foarte repede pentru a minimiza distrugerea celulelor gazdă. Acest lucru este realizat prin diferite proteine de reglare din sângele gazdei și pe anumite celule, cum ar fi celulele sanguine. 7el

C2a și C4b se combină și activează C3, împărțindu-l în C3a și C3b (vezi și Figura 16.9).

Opsonizarea

Inflamaţie

Citoliza

I6. 2 Calea clasică de activare a complementului. Această cale este inițiată de o reacție antigen-anticorp. Împărțirea C3 în C3a și C3b începe o cascadă care are ca rezultat citoliză, inflamație și opsonizare (vezi și Figura 16.9).

K3 Ce se întâmplă după C3

este scindată în C3a și C3b?

Figura 16.11 Inflamația stimulată de complement, (a) C3a și C5a legate de mastocite, bazofile și trombocite declanșează eliberarea de histamină, care crește permeabilitatea vaselor de sânge, (b) C5a funcționează ca un factor chemotactic care atrage fagocitele la locul de activare a complementului. .

Cheie: SB factor „O” D factor -P’ P factor

Figura 16.13 Cale alternativă de activare a complementului. Această cale este inițiată prin contactul dintre anumite proteine ale complementului (C3 și factorii B, ®J și P) și un agent patogen. Nu există anticorpi implicați. Odată ce C3a și C3b sunt formate, ele participă la citoliză, inflamație și opsonizare pe calea clasică (vezi și Figura 16.9).

Cum este calea alternativă similară cu calea clasică?

proteinele reglatoare sunt prezente la concentrații mai mari decât proteinele complementului. Un exemplu de proteină reglatoare este CD59, care împiedică asamblarea moleculei C9 pentru a forma MAC. Proteinele provoacă descompunerea complementului activat și funcționează ca inhibitori și enzime distructive.

Complement și boală

Pe lângă importanța sa în apărare, sistemul complement își asumă un rol în cauzarea bolii ca urmare a deficiențelor moștenite. Deficiențele de Cl, C2 sau C4 provoacă tulburări vasculare de colagen care duc la hipersensibilitate (anafilaxie); deficiența de C3, deși rar, are ca rezultat o susceptibilitate crescută la infecții recurente cu microbi piogeni; iar defectele C5 până la C9 au ca rezultat o susceptibilitate crescută la infecțiile cu Neisseria meningitidis și N. gonorrhoeae. Complementul poate juca un rol în bolile cu o componentă imunitară, cum ar fi astmul, lupusul eritematos sistemic, diferitele forme de artrită, scleroza multiplă și boala inflamatorie intestinală. Complementul a fost, de asemenea, implicat în boala Alzheimer și alte tulburări neurodegenerative.

Evitarea sistemului de complement

Unele bacterii evadează sistemul complementului prin intermediul capsulelor lor, care împiedică activarea complementului. De exemplu, unele capsule conțin cantități mari de o substanță numită acid sialic, care descurajează opsonizarea și formarea MAC. Alte

3) C2a și C4b se combină și activează C3 (vezi și Figura 16.9).

Cum diferă lectina și căile alternative de calea clasică?

capsulele inhibă formarea C3b și C4b și acoperă C3b pentru a preveni contactul acestuia cu receptorul de pe fagocite. Unele bacterii gram-negative, cum ar fi Salmonella, pot prelungi polizaharida O a LPS-ului lor (vezi pagina 87), ceea ce previne formarea MAC. Alte bacterii gram-negative, cum ar fi Neisseria gonorrhoeae, Bordetella pertussis și Haemophilus influenzae, își atașează acidul sialic la zaharurile din membrana exterioară, care în cele din urmă inhibă formarea MAC. Cocii gram-pozitivi eliberează o enzimă care descompune C5a, fragmentul care servește ca un lactor chemotactic care atrage fagocitele. În ceea ce privește virușii, unii viruși, cum ar fi virusul Epstein-Barr, se atașează la receptorii de complement de pe celulele corpului pentru a iniția ciclul lor de viață.

Sistemul de completare a animațiilor: prezentare generală, activare, rezultate .

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce este complementul? Dacă-16

Enumerați pașii activării complementării prin (1) calea clasică, (2) calea alternativă și (3) calea lectinei. 16-17 P**" Rezumați rezultatele majore ale activării complementului. 16-18

Virușii noi eliberați de celula gazdă infectată cu virus infectează celulele gazdă învecinate.

Virusul infectant induce, de asemenea, celula gazdă să producă interferon ARNm (IFN-mARN), care este tradus în interferoni alfa și beta.

Virusul infectant 1

'ARN viral

Nucleu

Traducere

■ Oroteine antivirale (AVP)

@ Interferonii eliberați de celula gazdă infectată cu virus se leagă de membrana plasmatică sau receptorii membranei nucleare de pe celulele gazdă vecine neinfectate, determinându-le să sintetizeze proteine antivirale (AVP). Acestea includ oligoadenilat sintetaza și protein kinaza.

.jy Transcriere

Transcriere

IFN-ARNm

Alfa

și interferoni betax

Traducere

73) AVP-urile degradează ARNm viral și inhibă sinteza proteinelor - și astfel interferează cu replicarea virală.

Celulă gazdă infectată cu virus

Celula gazdă vecină

Acțiunea antivirală a interferonilor alfa și beta (IFN). specifice celulei, dar nu specifice virusului.

Interferonii sunt gazdă-

[21

Cum funcționează interferonul

opri virusurile?

interferoni

Deoarece virușii depind de celulele lor gazdă pentru a furniza multe funcții de multiplicare irală, este dificil să se inhibe multiplicarea virală fără a afecta însăși celula gazdă. O modalitate prin care gazda infectată combate infecțiile virale este cu o familie de citokine numite interferoni. Interferonii (IFN) sunt o clasă de proteine antivirale similare produse de anumite celule animale, cum ar fi limfocitele și macrofagele, după stimularea virală. Una dintre funcțiile principale ale interferonilor este de a interfera cu multiplicarea virală.

O caracteristică interesantă a interferonilor este că aceștia sunt specifici celulei gazdă, dar nu specifici virusului. Interferonii produși de celulele umane protejează celulele umane, dar produc puțină activitate antivirală pentru celulele altor specii, cum ar fi șoarecii sau puii. Cu toate acestea, interferonii unei specii sunt activi împotriva unui număr de virusuri diferite.

Pofta, deoarece speciile de animale diferite produc interferoni diferiți, diferite tipuri de celule ale aceluiași animal produc, de asemenea, interferoni diferiți. Interferonii umani sunt de trei tipuri principale: interferon alfa (IFN-a), interferon beta (IFN-0) și interferon gamma (IFN-y). Există, de asemenea, diferite subtipuri de interferoni în fiecare dintre grupurile principale. În corpul uman, interferonii sunt produși de fibroblastele din țesutul conjunctiv și de limfocite și alte leucocite. Fiecare dintre cele trei tipuri de interferoni produși de aceste celule poate avea un efect ușor diferit asupra organismului. . .

Toți interferonii sunt proteine mici, cu greutăți moleculare între 15.000 și 30.000. Sunt destul de stabile la pH scăzut și sunt destul de rezistente la căldură.

Interferonul gamma este produs de limfocite; induce neutrofilele și macrofagele să omoare bacteriile. IFN-y determină macrofagele să producă oxid nitric care pare să omoare bacteriile, precum și celulele tumorale prin inhibarea producției de ATP. După cum veți vedea în capitolul 17, IFN-y crește expresia clasei I și clasei I! molecule și crește prezentarea antigenului.

Atât IFN-a cât și IFN-0 sunt produse de celulele gazdă infectate cu virus numai în cantități foarte mici și difuzează către celulele vecine neinfectate (Figura 16.15). Ele reacționează cu receptorii de plasmă sau membrana nucleară, determinând celulele neinfectate să producă ARNm pentru sinteza proteinelor antivirale (AVP). Aceste proteine sunt enzime care perturbă diferite stadii de multiplicare virală. De exemplu, un AVP, numit oligoadenilat sintetază, degradează ARNm viral. O alta, numita protein kinaza, inhiba sinteza proteinelor.

Datorită proprietăților lor benefice, interferonii ar părea a fi substanțe antivirale ideale, dar există anumite probleme. În primul rând, interferonii sunt eficienți numai pentru pei <<;ds scurte, hei nu rămân stabili pentru perioade lungi de timp în organism. Și atunci când sunt

injectați, interferonii au efecte secundare, cum ar fi greață, oboseală, dureri de cap, vărsături, scădere în greutate și febră. Concentrațiile mari de interferoni sunt toxice pentru inimă, ficat, rinichi și măduva osoasă roșie. Ele joacă de obicei un rol major în infecțiile care sunt acute și pe termen scurt, cum ar fi răceala și gripa. O altă problemă este că nu au niciun efect asupra virusului multi ip! Rație în celulele deja infectate. De asemenea, unii viruși, cum ar fi adenovirusurile (care provoacă infecții respiratorii), au mecanisme e rezistente care inhibă AVP-urile. În plus, unii viruși,

cum ar fi virusul hepatitei B, nu induc producerea de cantități suficiente de interferon în celulele gazdă după stimularea virală.

Importanța interferonilor în protejarea organismului împotriva virușilor, precum și potențialul lor ca agenți anticancerigen, a făcut ca producția lor în cantități mari să fie o prioritate de top pentru sănătate. Mai multe grupuri de oameni de știință au aplicat cu succes tehnologia ADN-ului recombinant în inducerea anumitor specii de bacterii să producă interferoni. (Această tehnică este descrisă în Capitolul 9.) Interferonii produși cu tehnici de ADN recombinant, numiți interferoni recombinați (rIFN), sunt importanți din două motive: sunt puri și sunt abundenți.

În studiile clinice, IFN-urile nu au prezentat efecte împotriva unor tipuri de tumori și doar efecte limitate împotriva altora. Alfa interferonul (Intron A) este aprobat în Statele Unite pentru tratarea mai multor tulburări asociate virusului. Unul este sarcomul Kaposi, un cancer care apare adesea la pacienții infectați

Cazul Clin.îcal

În neutrofile, NADPH este reoxidat la $NADP^+$ de un complex membranar numit NADP oxidază, care folosește electronul pentru a produce un radical superoxid (O_2') din O_2. Superoxidul va fi transformat în peroxid de hidrogen, iar explozia rezultată de H_2O_2 ucide agentul patogen. Pediatrul lui Jacob trebuie să găsească o modalitate de a-și stimula sistemul imunitar pentru a ucide ciupercile care au invadat fluxul sanguin al lui Jacob.

Ce enzimă transformă radicalii superoxid în peroxid de hidrogen? (Consultați figura Cazul clinic de la pagina 463.) Ce tratament credeți că ar trebui să sugereze medicul pediatru lui Jacob pentru CGD lui Jacob?

472

Cu HIV. Alte utilizări aprobate pentru IFN-a includ tratarea herpesului genital, cauzat de herpesvirus; hepatita B și C cauzată de virusurile hepatitei B și C; melanom malign; boala Crohn; artrita reumatoida; și eucemie cu celule păroase. De asemenea, interferonul alfa este testat pentru a vedea dacă poate încetini dezvoltarea SIDA la persoanele infectate cu HIV. O formă de IFN 0 (Betaferon) încetinește. progresia sclerozei multiple (SM) și scade frecvența

și severitatea atacurilor de SM. O altă formă de IFN-0 (Actimmune) este utilizată pentru a trata osteoporoza.

Proteine care leagă fierul

Cos: bacteriile patogene necesită cantităţi adecvate de fier pentru creșterea și reproducerea lor vegetativă. Oamenii au nevoie de fier ca o componentă a citocromilor din lanțul de transport de electroni, un cofactor pentru sistemele enzimatice și ca parte a hemoglobinei, care transportă oxigenul în organism. Deci, avem o situație interesantă în care mulți agenţi patogeni și oameni concurează pentru fierul disponibil pentru supraviețuirea lor.

Concentrația de fier liber în corpul uman este scăzută, deoarece cea mai mare parte a acestuia este legată de molecule precum transferrina, lactoferina, feritina și hemoglobina. Acestea se numesc proteine care leagă fierul, iar funcția lor este de a transporta și stoca fier. I ransferina se găsește în sânge și fluide tisulare. Lactoferina se găsește în lapte, salivă și mucus. Feritina este localizată în ficat, splină și măduva osoasă roșie, iar hemoglobina este localizată în celulele roșii din sânge. Proteinele care leagă fierul nu numai că transportă și stochează fierul, dar și, prin aceasta, privează majoritatea agenților patogeni de fierul disponibil.

Pentru a supraviețui în corpul uman, multe bacterii patogene obțin fier secretând proteine numite siderofori (vezi Figura 15.3 la pagina 436). Amintiți-vă că sideroforii concurează pentru a elimina fierul din proteinele care leagă fierul legându-l mai strâns. Odată format complexul fier-siderofor, acesta este preluat de receptorii siderofori de pe suprafața bacteriană și adus în bacterie; apoi fierul este despărțit de siderofor și utilizat. (În unele cazuri, fierul intră în bacterie în timp ce sideroforul rămâne afară.)

Câțiva agenţi patogeni nu folosesc mecanismul sideroforului pentru a obține fier. De exemplu, Neisseria meningitidis, agentul cauzal al meningitei, produce receptori pe suprafața sa care se leagă direct de proteina care leagă fierul. Apoi proteina care leagă fierul, împreună cu fierul său, este preluată în celula bacteriană. Unii agenţi patogeni, cum ar fi Streptococcus pyogenes, eliberează hemolizină, o proteină care provoacă liza (distrugerea) globulelor roșii. Hemoglobina este apoi degradată de alte proteine bacteriene pentru a capta fierul.

Peptide antimicrobiene

Deși au fost descoperite destul de recent, peptidele antimicrobiene (AMP) pot fi una dintre cele mai importante componente ale imunității înnăscute (vezi și (.capitolul 20, pagina 585). Peptidele antimicrobiene sunt peptide scurte care constau dintr-un lanț de aproximativ 12 până la 50 de aminoacizi sintetizați pe ribozomi. până în prezent, peste 600 de AMP au fost descoperite în aproape toate plantele și animalele au un spectru larg de activități antimicrobiene, inclusiv activitate împotriva bacteriilor, virușilor și a paraziților eucarioți 460).

Modurile de acțiune ale AMP includ inhibarea sintezei peretelui celular; ■ formarea porilor în membrana plasmatică, rezultând liză; și distrugerea ADN-ului și ARN-ului. Printre AMP-urile produse de oameni se numără dermcidina, produsă de glandele sudoripare; defensine și catelicidine, produse de neutrofile, macrofage și epiteliu; și trombocidină, produsă de trombocite.

Oamenii de știință sunt interesați în special de AMP din mai multe motive. Pe lângă spectrul lor larg de activitate, AMP-urile au demonstrat sinergie (lucrând împreună) cu alți agenți antimicrobieni, astfel încât efectul lucrului împreună este mai mare decât cel al lucrului separat. AMP-urile sunt, de asemenea, foarte stabile pe o gamă largă de pH. Ceea ce este deosebit de semnificativ este că microbii nu par să dezvolte rezistență, chiar dacă microbii sunt expuși la ei pentru perioade lungi de timp. '

Pe lângă efectul distrugător al AMP-urilor, ei participă și la o serie de alte funcții imunitare. De exemplu, AMP-urile pot sechestra LPS-ul de bacterii gram-negative. Amintiți-vă că componenta lipidă A a LPS funcționează ca o endotoxină și este responsabilă pentru simptomele asociate cu infecția cu bacterii gram-negative (șoc septic). S-a descoperit că AMP-urile atrag energic celulele dendritice, care distrug microbii prin fagocitoză și inițiază un jtspc nse imun adaptativ. De asemenea, s-a demonstrat că AMP-urile recrutează mastocite, care cresc permeabilitatea vaselor de sânge și vasodilatația. Acest lucru provoacă inflamație, care distruge microbii, limitează gradul de deteriorare și inițiază repararea țesuturilor.

I Caz clinic rezolvat

Superoxid dismutaza (SOD) este folosită pentru a converti radicalii superoxid H în oxigen molecular și peroxid de hidrogen.

Pediatrul lui Jacob sugerează tratarea lui Jacob cu recomandări

Interferonul gamma I binant (IFN-y), care va incita neutrofilele I și macrofagele lui Jacob pentru a ucide bacteriile. Metoda de acțiune nu este cunoscută, iar IFN-y nu este un remediu; Jacob trebuie să i..e IFN-y pentru tot restul vieții sau până când va putea primi un

| transplant de măduvă osoasă.

Tabelul 16.2 conține un rezumat al apărării imunității înnăscute.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce este interferonul? 16-19

De ce IFN-a și IFN-0 au același receptor pe celulele țintă, dar iFN-y are un receptor diferit? 16-20

IS* Care este rolul sideroforilor în infecție? 16-21

De ce sunt oamenii de știință interesați de AMP? 16-22

* * *

În capitolul 17, vom discuta principalii factori care contribuie la imunitatea adaptativă.

TABELUL 16.2 Rezumatul apărărilor imunității înnăscute

PRIMA LINIE DE APARARE: PIELEA SI MEMBRANELE MUCOASE

FACTORI FIZICI

A DOUA LINIE DE APĂRARE

CELULELE DE DEFENSARE

SUBSTANȚE ANTIMICROBIENE

Provoacă citoliza microbilor, promovează fagocitoza și contribuie la inflamație.

Protejați plafoanele gazdei neinfectate de infecția virală.

Inhiba creșterea anumitor bacterii prin reducerea cantității de fier disponibil.

Inhiba sinteza peretelui celular, formeaza pori in membrana plasmatica care provoaca liza; și distrug ADN-ul și ARN-ul.

Stucly Outline

Master'ngM'CROBIGOLOGIE

Evaluați-vă înțelegerea cu chestionare, revizuire a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (pag. 451)

Capacitatea de a alunga boala prin apărarea corpului se numește imunitate.

Lipsa imunitatii se numeste susceptibilitate.

Conceptul de imunitate (pag. 452)

Imunitatea înnăscută se referă la toate apărările organismului care protejează organismul

împotriva oricărui agent patogen. '

Imunitatea adaptativă se referă la apărarea (anticorpii) împotriva unor microorganisme specifice.

Receptorii de tip Toll din membranele plasmatice ale macrofagelor și celulelor dendritice se leagă de microbii invadatori.

PRIMA LINIE DE APĂRARE: PIELEA ȘI MEMBRANELE MUCOASE (pag. 453—455)

Prima linie de apărare a organismului împotriva infecțiilor este o barieră fizică și substanțele chimice nespecifice ale pielii și mucoaselor.

Factori fizici (PP. 453-455)

Structura pielii intacte și cheratina proteică rezistentă la apă asigură rezistență la invazia microbiană.

Unii agenți patogeni pot pătrunde în mucoasele.

Aparatul lacrimal protejează ochii de substanțele iritante și de microorganisme.

Saliva spală microorganismele de pe dinți și gingii.

Mucusul captează multe microorganisme care pătrund în tractul respirator și gastrointestinal; în tractul respirator inferior, scara rulantă ciliară mișcă mucusul în sus și în afară.

Fluxul de urină mută microorganismele din tractul urinar, iar secrețiile vaginale mută microorganismele din vagin. '

Factori chimici (pag. 455)

Acizii grași din sebum și ceară inhibă creșterea bacteriilor patogene.

Transpirația spăla microorganismele de pe piele.

Lizozima se găsește în lacrimi, salivă, secreții nazale și transpirație.

Aciditatea ridicată (pH 1,2-3,0) a sucului gastric previne creșterea microbiană în stomac.

Microbiotă normală și înnăscută

Imunitate (PP. 455-456) ,

Microbiota normală modifică mediul, un proces care poate preveni creșterea agenților patogeni.

□ A DOUA LINIE DE APĂRARE (pag. 456-47«

Pătrunderea unui microbi în prima linie de apărare încurajează producerea de fagocite, inflamație, febră și substanțe antimicrobiene.

Elemente formate în sânge (PP. 456-458)

.. Sângele este format din plasmă (fluid) și elemente formate (celule și fragmente celulare).

Leucocitele (globulele albe) sunt împărțite în granulocite (neutrofile, bazofile, eozinofile) și agranulocite.

)in timpul multor infectii, numarul de leucocite creste (leucocitoza); unele infectii se caracterizeaza prin leucopenie (scaderea leucocitelor).

Sistemul limfatic (pp. 453-459)

Sistemul limfatic este format din vase limfatice, ganglioni limfatici și țesut limfoid.

Lichidul interstițial este returnat în plasma sanguină prin vasele limfatice.

Fagocite (PP. 460-463)

■. i hagocitoza este ingestia de microorganisme sau de particule de către o celulă.

Fagocitoza este realizată de fagocite, anumite tipuri de globule albe sau derivații acestora.

Acțiunile celulelor fagocitare (pag. 460)

Dintre granulocite, neutrofilele sunt cele mai importante fagocite.

Monocitele mărite devin macrofage rătăcitoare și macrofage fixe.

Macrofagele fixe sunt localizate în țesuturile selectate și fac parte din sistemul fagocitar mononuclear.

Granulocitele predomină în stadiile incipiente ale infecției, în timp ce monocitele predomină pe măsură ce infecția scade.

Mecanismul fagocitozei (p. 460-462)

Chemotaxia este procesul prin care fagocitele sunt atrase de microorganisme.

Receptorii de tip Toll de pe un fagocit aderă la celulele microbiene; aderența poate fi facilitată prin opsonizare - acoperirea microbilor cu proteine serice.

Pseudopode o! fagocitele învăluie microorganismul și îl înglobează într-un fagozom pentru a completa ingestia.

Multe microorganisme fagocitate sunt ucise de enzimele lizozomale și agenții oxidanți.

Evaziunea microbiană a fagocitozei (p. 462-463)

1*. Unii microbi nu sunt uciși de fagocite și chiar se pot reproduce în fagocite.

12. Mecanismele de evaziune includ proteina M, capsulele, leucocidinele, complexele de atac membranar și prevenirea formării fagolizozomului.

Inflamație (p. 463-466)

Inflamația este un răspuns al corpului la deteriorarea celulelor; se caracterizează prin roșeață, durere, căldură, umflare și, uneori, pierderea funcției.

TNF-a stimulează producția de proteine în fază acută.

Vasodilatație și permeabilitate crescută

a vaselor de sânge (p. 464-465)

Eliberarea de histamină, kinine și prostaglandine determină vasodilatație și creșterea permeabilității vaselor de sânge.

În jurul unui abces se pot forma cheaguri de sânge pentru a preveni diseminarea infecției.

Migrația fagocitelor și fagocitoza (pag. 465)

Fagocitele au capacitatea de a se lipi de mucoasa vaselor de sânge (marginare).

Au, de asemenea, capacitatea de a trece prin vasele de sânge (diapedeză).

Puroiul este acumularea de țesut deteriorat și microbi morți, granulocite și macrofage.

Repararea țesuturilor (p. 465-466)

Un țesut este reparat atunci când stroma (țesutul de susținere) sau parenchimul (țesutul funcțional) produce celule noi.

Repararea stromală prin fibroblaste produce țesut cicatricial.

Febră (pag. 466)

Febra este o temperatură corporală anormal de ridicată, produsă ca răspuns la o infecție bacteriană sau virală.

.endotoxinele bacteriene, interleukina-1 și TNF-a pot induce febră.

Un frison indică o creștere a temperaturii corpului; criza (transpirația) indică faptul că temperatura corpului scade.

Substanțe antimicrobiene (pag. 466-474)

Sistemul de complement (pp. 466-470)

Sistemul de complement constă dintr-un grup de proteine serice care se activează reciproc pentru a distruge microorganismele invadatoare.

Proteinele complement sunt activate în cascadă.

Activarea C3 poate duce la liza celulară, inflamație și opsonizare.

Complementul este activat prin calea clasică, calea alternativă și calea lectinei.

Complementul este dezactivat de proteinele de reglare a gazdei.

Deficiențele de complement pot duce la o susceptibilitate crescută la boli.

Unele bacterii ocolesc distrugerea prin complement prin intermediul capsulelor, complexelor lipide-carbohidrați de suprafață și distrugerii enzimatice a C5a.

interferoni (p. 471-473)

IFN-a și IFN-0 sunt proteine antivirale produse ca răspuns la infecția virală.

Modul de acțiune al IFN-a și IFN-0 este de a induce celulele neinfectate să producă proteine antivirale (A VPs) care împiedică replicarea virală.

0. IFb-a și IFN-|3 sunt specifici celulei gazdă, dar nu specifici virusului.

IFN-y activează neutrofilele și macrofagele pentru a ucide bacteriile.

Proteine care leagă fierul (pag. 473)

Proteinele care leagă fierul transportă și stochează fierul și privează majoritatea agenților patogeni de fierul disponibil.

Peptide antimicrobiene (pag. 473-474)

Peptidele antimicrobiene (AMP) inhibă sinteza peretelui celular; formează pori în membranele plasmatice, ducând la liză; și distrug ADN-ul și ARN-ul.

Peptidele antimicrobiene sunt produse de aproape toate plantele și animalele, iar rezistența bacteriană la AMP nu a fost încă observată.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Identificați cel puțin un factor fizic și unul chimic care împiedică microbii să intre în organism prin fiecare dintre următoarele:

tractului urinar

tractul reproducător

Definiți inflamația și enumerați caracteristicile acesteia.

Ce sunt interferonii? Discutați rolul lor în imunitatea înnăscută.

Cum poate sistemul complement să provoace șoc endotoxic?

Pacienții cu boală granulomatoasă cronică legată de X sunt susceptibili la infecții, deoarece neutrofilele lor nu generează o explozie oxidativă. Care este relația dintre izbucnirea oxidativă și infecția?

De ce are loc hemoliza celulelor roșii din sânge atunci când o persoană primește o transfuzie de tip greșit de sânge?

Dați mai multe exemple despre modul în care microbii evadează sistemul complementului.

Eâ&SI Etichetați următoarele procese care au ca rezultat fagocitoză: marginare, diapedeză, aderență și formare de fagolizozomi.

9' H e fc“°'TS i,l implicat în imunitatea înnăscută sau adaptativă?

Identificați rolul fiecăruia în imunitate:

**• c. peptide antimicrobiene

transferinele

ESSEE3 Aceste agranulocite nu sunt fagocitare până când nu ies din sânge. 7

Alegere Multiplă

Legionella folosește receptorii C3b pentru a intra în monocite. 7 al lui

previne fagocitoza. d. previne inflamaţia.

degradează complementul. e. previne citoliza.

inactivează complementul. '

Chlamydia poate preveni formarea fagolizozomilor și, prin urmare, poate

evitaţi fagocitarea.

evita distrugerea prin complement.

<-'• previne aderenţa.

evita sa fie digerat.

nici una dintre cele de mai sus

Dacă următoarele sunt plasate în ordinea apariției, care ar fi al treilea pas?

Diapedeză d. Formarea unui fagolizozom

Digestia e. Marginare

Formarea unui fagozom

Dacă următoarele sunt plasate în ordinea apariției, care ar fi al treilea pas?

Activarea de la C5 la C9

Liza celulară

Reacția antigen-anticorp

Activarea lui C3

Activarea C2 prin C4

O gazdă umană poate împiedica un agent patogen să obțină suficient fier

reducerea aportului alimentar de fier. ' '

legarea fierului cu transferină.

legarea fierului cu hemoglobina.

excreta excesul de fier.

fier de legare cu siderofori.

O scădere a producției de C3 ar duce la

susceptibilitate crescută la infecții.

creșterea numărului de globule albe din sânge.

fagocitoză crescută.

activarea C5 prin C9.

nici una dintre cele de mai sus

În 1884, Elie Metchnikoff a observat celule sanguine colectate în jurul unei așchii introduse într-un embrion de stea de mare. Aceasta a fost descoperirea

celule sanguine. d. imunitate'.

stele de mare. e. nici una dintre cele de mai sus

fagocitoză.

Helicobacter pylori folosește enzima ureaza pentru a contracara o apărare chimică a organului uman în care trăiește. Această apărare chimică este

lizozimă. d. sebum.

acid clorhidric. e. completa.

radicali superoxidici.

Care dintre următoarele afirmații despre IFN-a este falsă

Interferează cu replicarea virală.

Este specific celulei gazdă.

Este eliberat de fibroblasti.

Este specific virusului.

Este eliberat de limfocite.

Care dintre următoarele nu stimulează fagocitele?

citokine

IFN-y

C3b

lipida A

histamina

Gândire critică

Un rol principal îl joacă transferrina în combaterea unei infecții?

Sunt disponibile o varietate de medicamente cu capacitatea de a reduce inflamația. Comentează pericolul utilizării greșite a acestor medicamente antiinflamatoare.

Pentru a fi un parazit de succes, un microbi trebuie să evite distrugerea prin complement. Următoarea listă oferă exemple de tehnici de sustragere a complementului. Pentru fiecare microbi, identificați boala pe care o provoacă și descrieți modul în care strategia acestuia îi permite să evite distrugerea prin complement.

Strategie

C3 floes nu binfl la proteina M Are o capsulă

Degradează polizaharidele din peretele celular. Degradează Cl

Lista de mai jos identifică un factor de virulență pentru un microorganism selectat. Descrieți efectul fiecărui factor enumerat. Numiți o boală cauzată de fiecare organism.

Factorul de virulență

Provoacă eliberarea de enzime lizozomale Inhibă fuziunea lizozomilor

Previne acidificarea fagozomilor

Secretă keratinaza

lizează membrana fagozomală

Aplicații clinice

Persoanele cu infecții cu rinovirus ale nasului și gâtului au o creștere de 80 de ori a kininelor și nicio creștere a histaminei. La ce vă așteptați pentru simptomele rinovirale? Ce boală este cauzată de rinovirusuri?

Un hematolog efectuează adesea un număr diferențial de celule albe din sânge pe o probă de sânge. Un astfel de număr determină numărul relativ de globule albe din sânge. De ce sunt importante aceste numere? Ce credeți că ar găsi un hematolog într-un număr diferențial de globule albe a unui pacient cu mononucleoză? Cu neutropenie? Cu eozinofilie?

Deficiența de aderență a leucocitelor (LAD) este o boală moștenită care are ca rezultat incapacitatea neutrofilelor de a recunoaște microorganismele legate de C3b. Care sunt cele mai probabile consecințe ale LAD?

Neutrofilele L i.ii ale indivizilor cu sindrom Chediak-Higashi (CHS) au mai puțini receptori chimiotactici și lizozomi care se rup spontan. Care sunt consecințele CHS?

Luați în considerare următoarele.

În experimentele de laborator, lectinele vegetale se pot lega de manoză *n membranele plasmatice umane. De ce lectina umană care leagă manoză nu se leagă de celulele umane?

Aproximativ 4% din populația umană are un deficit de lectină care leagă manoza. Cum ar putea afecta această deficiență o persoană?

Imunitatea adaptativă:

Apărări specifice ale gazdei

eu

n Capitolul 16, am discutat despre apărarea înnăscută a organismului împotriva microorganismelor din mediu. Aceste apărări includ pielea și membrana mucoasă: fagocitoza și inflamația. Oamenii, și chiar și cele mai simple animale, au unele apărări care sunt întotdeauna prezente pentru a oferi protecție instantanee împotriva infecțiilor. Luate în totalitate, aceste apărări sunt denumite imunitate înnăscută. Imunitatea este un termen derivat din cuvântul latin immunis, care înseamnă a scuti. (Pentru o trecere în revistă a sistemelor înnăscute de apărare ale corpului, vezi Figura 16.1, pagina 452.) •

Animalele superioare sunt, de asemenea, protejate de imunitatea adaptativă mai specializată. Este indusă imunitatea adaptivă; adică se adaptează la un anumit invadator microbian sau la o substanță străină." Celula B prezentată în fotografie este una dintre celulele responsabile pentru imunitatea adaptativă care face obiectul acestui capitol. Rețineți numeroasele procese ale membranei celulare. Acestea se extind și se retrag în mod constant, ceea ce permite celulei B să reacționeze cu antigenele..

I el Sistemul imunitar adaptiv

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-1 Diferențiază imunitatea înnăscută de cea adaptativă.

S-a recunoscut cu mult timp în urmă că imunitatea la anumite boli infecțioase poate fi dobândită în timpul vieții unui individ. Dacă o persoană se vindeca de variolă sau rujeolă, acea persoană era aproape întotdeauna imună la acea boală atunci când era expusă din nou la ea. Într-un fel, persoana dobândise o amintire a infecției, un factor important al imunității

adaptative. În cele din urmă, pe măsură ce medicina s-a dezvoltat de-a lungul secolelor, s-au găsit metode care imită imunitatea adaptivă la boli prin expunerea deliberată a oamenilor la versiuni inofensive ale agenților patogeni care au cauzat anumite boli, făcându-i astfel imuni; noi numim acum aceasta vaccinare (vezi capitolul 18, paginile 505-511). Vaccinarea împotriva variolei, prima boală ■sau căreia s-a dezvoltat vaccinarea, a predat cu aproape o sută de ani orice cunoaștere a agenților patogeni microscopici. Cu toate acestea, progresul sistematic al științei imunității adaptive a necesitat conceptul de teoria germenilor a bolilor; adică microbii patogeni specifici sunt responsabili pentru anumite boli (vezi pagina 406). Qj Animation Host Defenses: The Big Picture

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Este vaccinarea un exemplu de imunitate înnăscută sau adaptativă? 17-1

Natura duală a sistemului imunitar adaptativ

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-2 Diferențierea imunității umorale de cea celulară.

Pentru a introduce mulți dintre termenii și conceptele importante pentru înțelegerea imunității adaptive, să trecem în revistă mai întâi pe scurt dezvoltarea bazei teoretice. De asemenea, va servi pentru a sublinia natura duală a imunității adaptive - că constă dintr-o componentă umorală și una celulară.

În 1887, Louis Pasteur a observat pentru prima dată că imunitatea s-a dezvoltat la pui atunci când le-a injectat accidental agenți patogeni slăbiți. El a emis inițial ipoteza că acest lucru se datorează epuizării unor nutrienți esențiali pe care agenții patogeni aveau nevoie pentru a se înmulți, dar curând și-a dat seama că un agent patogen prea slab pentru a fi ucis ar putea conferi imunitate. Evenimentele s-au mutat rapid în următorii câțiva ani. Emil von Behring, care lucrează cu bacteriile difteriei și tetanosului, a arătat că mediul de cultură în care au fost crescute conținea o toxină aparentă care era fatală pentru animale atunci când era injectată în ele. Cu toate acestea, atunci când iepurii erau injectați cu cantități foarte mici de toxină, ei supraviețuiau adesea. S-a descoperit că serul de sânge de la aceste animale supraviețuitoare are o proprietate surprinzătoare. Când a fost injectat în alte animale după ce au primit o doză de toxină de obicei letală, acestea nu au prezentat efecte nocive. Aparent, un factor din serul de la iepurii supraviețuitori a neutralizat toxinele letale. Ei au numit acest factor antitoxină. Pentru această lucrare, în 1901, von Behring a primit primul premiu Nobel acordat pentru fiziologie sau medicină.

l aul Ehrlich, un medic german, a descoperit că o cantitate măsurată de antitoxină ar neutraliza o cantitate echivalentă de toxină. El a stabilit, de asemenea, că natura protectoare a antitoxinei era foarte specifică - a neutralizat doar toxina care a dat naștere acesteia. Comunitatea științifică și-a concentrat rapid atenția asupra acestui nou concept de imunitate care a arătat în mod clar promisiuni imense în medicină. S-a descoperit că factorii serici de protecție derivați în mod similar (numiți acum sub denumirea mai generală de

anticorpi) au fost, de asemenea, produși prin expunerea la bacterii și alți agenți patogeni. Curând s-a aflat că au apărut anticorpi nu numai împotriva agenților patogeni microbieni și a toxinelor, ci și împotriva multor alte substanțe sub formă de particule, cum ar fi polenul de plante și globulele roșii, pe care organismul le-a recunoscut ca străin sau non-self. Astfel de substanțe care au provocat producerea de anticorpi au fost numite antigene - de la generatorii de rmhbody. Combinația dintre un anticorp și un antigen sub formă de particule le-a făcut să se aglomereze vizibil sau, în unele cazuri, să se lizeze. S-a descoperit că liza unei celule purtând un antigen, ca răspuns la un anticorp împotriva ii, necesita un alt element găsit în mod natural în sânge. Acesta a fost complement (vezi capitolul 16, pagina 466), numit așa deoarece completează acțiunea anticorpilor.

Imunitatea umorală

Din cele mai vechi timpuri până în secolul al XIX-lea, comunitatea medicală credea cu ardoare că sănătatea depinde de

I Caz clinic: Este doar o zgârietură

JoAnna Marsden este medic legist la un spital mare din oraş. Ea primește un ordin de autopsie pentru doamna Vasquez, o femeie de 44 de ani care a murit recent în urma unei vizite la departamentul de urgenţă. Conform fișei medicale, doamna Vasquez s-a deplasat timp de câteva zile la secția de urgență „pentru plângere de a nu se simţi bine”. Examinarea inițială de către medic a evidențiat o zgârietură pe ; V f •>. /asquez bine antebrațul, dar nu a existat niciun semn de infecție. Doamna Vasquez a fost tratată cu oxigen, dar eu am devenit progresiv mai rău. A murit la 4 ore de la internare. Când dr. Marsden efectuează autopsia pe I doamna Va..quez, ea constată că doamna Vasquez a murit din cauza oi ■. / r,- ■ i ..a-■ d int: coagulare avasculară compatibilă cu şoc septic.

Ce o face pe doamna Vasquez să moară din cauza coagularii intravasculare diseminate și a șocului septic? Citește mai departe pentru a afla.

479

patru fluide corporale diferite, sau umori: sânge, flegmă, bilă neagră și bilă galbenă. Noua știință a imunologiei a adoptat termenul de imunitate umorală atunci când descrie imunitatea provocată de anticorpi, (mm) „Imunitatea umorală de animație: prezentare generală

Imunitatea celulară

La mijlocul anilor 1950, imunologia era o știință relativ simplă. Știința medicală era familiarizată cu imunitatea înnăscută bazată în mare parte pe celule fagocitare nespecifice și cu o imunitate umorală bazată pe anticorpi care vizau în mod specific anumite toxine sau antigene sub formă de particule. Până în acel moment timusul, un organ limfoid găsit în partea superioară a toracelui și care se atrofiază încet după pubertate, nu avea nicio funcție cunoscută. În mod similar, la păsări bursa lui Fabricius, o structură asemănătoare unui

ganglion limfatic, nu a avut nicio funcție cunoscută. Experimentele menite să determine funcția timusului sau a bursei prin îndepărtarea lor nu au avut niciun efect aparent. O descoperire în știința imunologiei a avut loc în 1956, când un experimentator sa întâmplat să îndepărteze bursa de la păsări foarte tinere, mai degrabă decât mature. Nu au existat, ca de obicei, efecte perceptibile, iar păsările au fost puse deoparte. Într-un experiment fără legătură, aproape un an mai târziu, aceleași păsări au fost selectate pentru a produce anticorpi împotriva bacteriilor patogene Salmonella. Acest lucru a fost realizat prin inocularea acestora cu culturi vechi de bacterii, probabil slăbite, și, de fapt, vaccinarea acestora. Spre surprinderea experimentatorului, păsările nu au produs anticorpi, iar unele dintre ele s-au îmbolnăvit și au murit. Urmând t ii| plumb, s-a constatat că păsările cărora li s-a îndepărtat bursa la adulți au avut un răspuns imunitar normal - au produs anticorpi atunci când au fost injectate cu bacterii. Cu toate acestea, atunci când bursa a fost îndepărtată de la păsările foarte tinere, acestea s-au transformat în păsări adulte cu sisteme imunitare defectuoase. Acest lucru a indicat în mod clar că bursa era necesară pentru maturarea sistemului imunitar și eventuala capacitate de a produce anticorpi.

Această lucrare importantă a fost publicată în mod obscur ca o notă de două pagini în revista Poultry Science. Acolo ar fi putut rămâne, neobservată de cercetătorii interesați de imunologia oamenilor. Cu toate acestea, cineva s-a întâmplat să-l atragă în atenția unui alt imunolog care, de asemenea, încerca să determine funcția timusului prin îndepărtarea acestuia de la șoarecii săi experimentali. Urmând direcția sugerată de articolul din Poultry Science, acest cercetător a încercat apoi să îndepărteze timusul de la șoareci nou-născuți, mai degrabă decât de la șoareci maturi. Acești șoareci, precum puii cu bursa îndepărtată, s-au maturizat în șoareci care nu au produs anticorpi și, important, au fost, de asemenea, foarte lenți în a respinge transplanturile de piele de la alți șoareci.

Aceasta a fost o dezvoltare revoluționară, arătând că sistemul imunitar a fost mai mult decât a fost predat în ultimii 50 de ani imunitatea bazată pe anticorpi. Ehrlich a propus că există anumite celule specializate care au făcut un anticorp ca răspuns la contactul cu un antigen - care apoi a servit ca model. Această nouă lucrare părea să sublinieze necesitatea ca cel puțin două celule să producă un anticorp. Un tip de celulă a recunoscut antigenul ca fiind străin și a transmis aceste informații unui al doilea tip de celulă care a produs de fapt anticorpii. Identitatea acestor celule era necunoscută, dar s-a crezut că probabil erau celule albe din sânge numite limfocite (vezi Tabelul 16.1, pagina 452), care erau abundente în țesutul limfoid, cum ar fi timusul și bursa lui Fabricius.

Înainte de această perioadă, funcția limfocitelor fusese misterioasă, dar până în anii 1960 tehnologia necesară pentru izolarea și cultivarea limfocitelor în laborator era în vigoare. Sursa de limfocite a fost determinată a fi în ficat în primele câteva săptămâni de dezvoltare. În aproximativ a treia lună, măduva osoasă înlocuiește ficatul ca sursă de limfocite. Din măduva osoasă roșie, celulele stem produc limfocite care își încep „școlarizarea” – adică se diferențiază. Unele se maturizează în măduva osoasă și devin celule B (numite după bursa lui Fabricius) care recunosc antigenele și produc anticorpi specifici împotriva lor. Recunoașterea diferitelor antigene depinde de receptorii pentru antigenele care acoperă

suprafața celulei B. Alte limfocite se maturizează sub influența timusului și, prin urmare, sunt numite limfocite T, sau celule T, baza imunității celulare. Atât celulele T, cât și celulele B se găsesc în principal în sânge și în organele limfoide. Celulele T, ca și celulele B, răspund la antigene prin intermediul receptorilor de pe suprafața lor - receptorii celulelor T (TCR). Contactul cu un antigen complementar unui TCR poate determina proliferarea anumitor tipuri de celule T și secretarea citokinelor mai degrabă decât a anticorpilor. Aceștia sunt mesageri chimici care transmit instrucțiuni altor celule pentru a îndeplini anumite funcții (vezi pagina 495).

Cazul clinic

Dr. Marsden efectuează o colorație Gram pe un frotiu de sânge de la pacient (vezi figura). Trebuie să știe ce bacterii, dacă există, au cauzat coagularea intravasculară diseminată a doamnei Vasquez, șoc septic și moartea ulterioară.

Descrieți bacteriile din figură. Ce alte celule poți identifica?

480

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum a fost legată cercetarea de bază privind bolile de pui cu descoperirile imunității umorale și celulare? 17-2

Epitopi (determinanți antigenici). În această ilustrație, epitopii sunt componente ale antigenului - peretele celular bacterian. Fiecare antigen poartă mai mult de un epitop. Fiecare moleculă de anticorp în formă de Y are două situsuri de legare care se pot atașa la un epitop specific de pe un antigen. Un anticorp se poate lega și la epitopi identici de pe două celule diferite în același timp (vezi Figura 18.5, pagina 515), ceea ce poate determina agregarea celulelor învecinate.

Care ar avea mai mulți epitopi: o proteină sau o lipidă? De ce?

Antigeni și anticorpi

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

17-3 Definiți antigenul, epitopul și haptena.

7 4 Explicați funcția anticorpilor și descrieți caracteristicile lor structurale și chimice.

17-5 Numiți câte o funcție pentru fiecare dintre cele cinci clase de anticorpi.

Antigenii și anticorpii joacă un rol cheie în răspunsul sistemului imunitar. Antigenele provoacă un răspuns imun foarte specific care, în imunitatea umorală, are ca rezultat producerea de anticorpi capabili să recunoască antigenul care le-a dat naștere. Antigenii care provoacă un astfel de răspuns sunt, prin urmare, adesea cunoscuți mai descriptiv ca imunogeni.

Natura antigenelor

Majoritatea antigenelor sunt fie proteine, fie polizaharide mari. Lipidele și acizii nucleici sunt de obicei antigenici numai atunci când sunt combinați cu proteine și polizaharide. Compușii antigenici sunt adesea componente ale microbilor invadatori, cum ar fi capsulele, pereții celulari, flagelele, fimbriile și toxinele bacteriilor; straturile de viruși; sau e suprafețe ale altor tipuri de microbi. Antigenele nemicrobiene includ polenul, albușul de ou, moleculele de suprafață a celulelor sanguine, proteinele serice de la alți indivizi sau specii și moleculele de suprafață ale țesuturilor și organelor transplantate.

În general, anticorpii recunosc și interacționează cu regiuni specifice de pe antigene numite epitopi sau determinanți antigenici (Figura 17.1). Natura acestei interacțiuni depinde de dimensiune,

Haptene. O haptenă este o moleculă prea mică pentru a stimula de la sine formarea anticorpilor. Cu toate acestea, atunci când haptena este combinată cu o moleculă purtătoare mai mare, de obicei o proteină serică, haptena și purtătorul ei formează împreună un conjugat care poate stimula un răspuns imun.

Cum diferă o haptenă de un antigen?

forma și structura chimică a locului de legare pe molecula de anticorp.

După cum s-a discutat la pagina 452, bacteriile patogene posedă în mod caracteristic un număr de antigene recunoscute numite modele moleculare, „acestea pot fi recunoscute de către gazdă prin intermediul receptorilor și servesc ca semnale de avertizare ale unui organism invadator. a arătat că anumite molecule antigenice sunt componente fundamentale ale bacteriilor patogene și pot servi ca sistem de avertizare timpurie în imunitatea adaptivă.

Majoritatea antigenelor au o greutate moleculară de 10.000 sau mai mare. O substanță străină care are o greutate moleculară mică nu este adesea antigenică decât dacă este atașată la o moleculă purtătoare. Acești compuși cu greutate moleculară mică se numesc haptene (din grecescul hapto, a înțelege; Figura 17.2). Odată ce s-a format un anticorp împotriva haptenei, anticorpul va reacționa cu haptena independent de molecula purtătoare. Penicilina este un bun exemplu de haptenă. Acest medicament nu este antigenic în sine, dar unii oameni dezvoltă o reacție alergică la acesta. (Reacțiile alergice sunt un tip de răspuns imun.) La acești oameni, atunci când penicilina se combină cu proteinele gazdă, molecula combinată rezultată inițiază un răspuns imun.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Reacționează un anticorp cu o bacterie ca antigen sau ca epitop? 17-3

Natura anticorpilor

Anticorpii sunt proteine globuline (o familie de proteine cu o formă compactă, globulară) - prin urmare, am ajuns să folosim termenul de imunoglobuline (Ig) pentru anticorpi. Proteinele globuline sunt

Muștele de fructe se apără de infecțiile fungice prin intermediul unei proteine numite Toll, numită după cuvântul german pentru ciudat sau ciudat. Termenul derivă din faptul că proteina Toll este, de asemenea, implicată în dezvoltarea embrionului de mușcă a fructelor și că muștele fără ea au un aspect ciudat sau ciudat.

Figura 17.3 Structura unei molecule tipice de anticorp. Molecula în formă de Y este compusă din două lanțuri ușoare și două lanțuri grele legate prin punți disulfură (S-S). Cea mai mare parte a moleculei este formată din regiuni constante (C), care sunt aceleași pentru toți anticorpii

Am aceeași clasă. Secvențele de aminoacizi ale regiunilor variabile (V), care formează cele două situsuri de legare a antigenului, diferă de la moleculă la moleculă.

responsabil pentru specificitatea fiecărui anticorp diferit?

relativ solubil. Anticorpii sunt produși ca răspuns la un antigen și pot recunoaște și se pot lega de antigen. După cum s-a văzut în Figura 17.1, o bacterie sau un virus poate avea mai mulți epitopi care cauzează producerea de anticorpi diferiți.

Fiecare anticorp are cel puțin două situsuri identice care se leagă de epitopi. Aceste situsuri sunt cunoscute ca situsuri de legare a antigenului. Numărul de situsuri de legare a antigenului de pe un anticorp se numește valența acelui anticorp. De exemplu, majoritatea anticorpilor umani au două situsuri de legare; prin urmare, sunt bivalente.

Structura anticorpilor

Deoarece un anticorp bivalent are cea mai simplă structură moleculară, se numește monomer. Un monomer de anticorp tipic are patru lanțuri proteice: două lanțuri ușoare identice și două lanțuri grele dentare. („Ușoare" și „grele" se referă la greutățile moleculare relative.) Lanțurile sunt unite prin legături disulfurice (vezi Figura 2.15c, pagina 45) și alte legături pentru a forma o moleculă în formă de Y (Figura 17.3). Molecula în formă de Y este flexibilă și poate lua o formă de T (observați regiunea balama în Figura 17.3a).

Cele două secțiuni situate la capetele brațelor Y sunt numite regiuni variabile (V). Acestea se leagă de epitopi (Figura 17.3b). Secvențele de aminoacizi și, prin urmare, structura tridimensională a acestor două regiuni variabile sunt identice pentru orice anticorp. 1 structura moștenitoare reflectă natura antigenului pentru care sunt specifice - sunt specifice

celor două situsuri de legare a antigenului găsite pe fiecare monomer de anticorp. Tulpina monomerului anticorpului și părțile inferioare ale brațelor lui Y sunt numite regiuni constante (C). Sunt aceleași pentru o anumită clasă de imunoglobuline. Există cinci tipuri majore de regiuni C, care reprezintă cele cinci clase majore de imunoglobuline (descrise pe scurt).

Tulpina monomerului anticorpului în formă de Y se numește regiunea f', numită astfel deoarece atunci când structura anticorpului a fost identificată pentru prima dată, a fost un fragment (F) care a cristalizat (c) în depozitare la rece.

Aceste regiuni Fc sunt adesea importante în reacțiile imunologice. Dacă sunt lăsate expuse după ce ambele situsuri de legare a antigenului se atașează la un antigen, cum ar fi o bacterie, regiunile Fc ale anticorpilor adiacenți pot lega complementul. Aceasta duce la distrugerea bacteriei (vezi Figura 16.10, pagina 469). În schimb, regiunea Fc se poate lega la o celulă, lăsând locurile de legare a antigenului ale anticorpilor adiacenți libere să reacționeze cu antigenele (vezi Figura 19.1a, pagina 529).

Structura

Monomer

Pentamer

Dimer (cu componenta secretorie)

Monomer

Monomer

Procentul de anticorp total seric

Locaţie

Timpul de înjumătățire al greutății moleculare în fixarea complementului seric Transferul placentar Funcții cunoscute

80%

Sânge, limfa, intestin

150.000

23 de zile

Da

Da

Îmbunătățește fagocitoza; neutralizează toxinele și virușii; protejează fătul și nou-născutul.

5-10%

Sânge, limfa, suprafața celulelor B (ca monomer)

970.000

5 zile

Da

Nu

Eficient în special împotriva microorganismelor și antigenelor aglutinante; primii anticorpi produși ca răspuns la infecția inițială

10-15%*

Secretii (lacrimi, saliva, mucus, intestin, lapte), sange, limfa

405.000

6 zile

nr

Nu

Protecție localizată pe suprafețele mucoasei

taxă numai în ser; dacă sunt incluse membranele mucoase și secrețiile corporale, procentul este mult mai mare Poate fi da prin intermediul unei căi alternative. y'

Clasele de imunoglobuline

Cele mai simple și mai abundente imunoglobuline sunt monomerii, dar pot presupune și unele diferențe de mărime și aranjare.

Cele cinci clase de Ig sunt denumite IgG, IgM, IgA, Igl) și IgE. Fiecare clasă are un rol diferit în răspunsul imun. Structurile moleculelor IgG, IgD și IgE seamănă cu structura prezentată în figura 17.3a. Moleculele de IgA și IgxM sunt agregate de doi sau, respectiv, cinci monomeri, care sunt uniți împreună, structurile și caracteristicile claselor de imunoglobuline sunt rezumate în Tabelul 17.1.

»gG IgG (numele este derivat din fracțiunea sanguină gamma globulină; vezi Figura 17.19, pagina 498) reprezintă aproximativ 80% din toți anticorpii din ser. În regiunile de inflamație, acești anticorpi monomeri traversează ușor pereții vaselor de sânge și intră în fluidele tisulare. Anticorpii IgG materni, de exemplu, pot traversa placenta și pot conferi imunitate pasivă unui făt (vezi pagina 498). Anticorpii IgG protejează împotriva bacteriilor și virușilor circulanți, neutralizează toxinele bacteriene, declanșează sistemul complementului și, atunci când sunt legați de antigeni, sporesc eficacitatea celulelor fagocitare.

Anticorpii IgM din clasa IgM (din macro, reflectând dimensiunea lor mare) reprezintă 5-10% din anticorpii din ser. IgM are o structură pentamerică constând din cinci monomeri ținuți împreună de o polipeptidă numită lanț J (de unire) (vezi Tabelul 17.1). Dimensiunea mare a moleculei împiedică IgM să se miște la fel de liber ca IgG, astfel încât anticorpii IgM rămân în general în vasele de sânge fără a intra în țesuturile din jur.

IgM este tipul predominant de anticorp implicat în răspunsul la antigenele grupului sanguin ABO de pe suprafața celulelor roșii bljț^od (vezi Tabelul 19.2, pagina 532). Este mult mai eficient decât IgG în cauzarea aglomerării celulelor și virușilor (vezi discuția despre aglutinare la pagina 515) și în reacțiile care implică activarea complementului (vezi Figura 16.9 la pagina 468).

Faptul că IgM apare mai întâi ca răspuns la o infecție primară și are o durată relativ scurtă, îl face deosebit de valoros în diagnosticul bolii. Dacă la un pacient sunt detectate concentrații mari de IgM împotriva unui agent patogen, este probabil ca boala observată să fie cauzată de acel agent patogen. Detectarea IgG, care este relativ longevivă, poate indica doar că imunitatea împotriva unui anumit agent patogen a fost dobândită în trecutul mai îndepărtat.

Figura 17.4 Activarea celulelor B pentru a produce anticorpi. În această ilustrație, celula B produce anticorpi împotriva unui antigen T-depenoent.

Cum diferă activarea de către antigenii T-independenți de această cifră?

MHC clasa II cu

Fragment Ag Fragment Ag

? receptorii celulari cu Ag

fragment de acoperire

Suprafața cu 3 celule afișată

suprafață

Receptorii de imunoglobuline de pe suprafața celulei B recunosc și se atașează de antigen, care este apoi internalizat și procesat. În interiorul celulei B, un fragment al antigenului se combină cu MHC clasa II.

.vj) Receptorul de pe celula T helper (7H) recunoaște complexul MHC clasa II și fragmentul de antigen și este activat, producând citokine, care activează celula B. Celula Th a fost activată anterior de un antigen afișat pe o celulă dendritică (vezi Figura 17.10).

Cazul Cl iic

Baghete gram-negative sunt văzute în interiorul globulelor albe.

Dr. Marsden identifică aceste baghete gram-negative ca bacterii Capnocytophaga ccinimorsus. Această specie se găsește la pisici sau câini și poate fi transmisă oamenilor prin mușcături, lins, zgârieturi sau alte tipuri de expunere la animal. Dr. Marsden discută cu domnul Vasquez, care confirmă că zgârietura de pe brațul soției sale a fost de la câinele familiei. Dr. Marsden este nedumerit, pentru că majoritatea oamenilor care au contact cu câinii nu dezvoltă infecții cu Capnocytophaga.

Ce molecule produse în mod normal de celulele B luptă împotriva infecțiilor bacteriene?

IgA IgA reprezintă doar aproximativ 10-15% din anticorpii din ser, dar este de departe cea mai comună formă în membranele mucoase și în secrețiile corporale, cum ar fi mucusul, saliva, lacrimile și laptele matern. Dacă luăm în considerare acest lucru, IgA este cea mai abundentă imunoglobulină din organism (IgG este cea mai abundentă în ser). Forma de IgA care circulă în ser, IgA seric, este de obicei sub formă de monomer. Cea mai eficientă formă de IgA, totuși, constă din doi monomeri conectați care formează un dimer IgA secretorie. Este produsă în această formă de celulele plasmatice din membranele mucoase - până la 15 grame pe zi, mai ales de celulele epiteliale intestinale. Fiecare dimer apoi intră și trece printr-o celulă mucoasei, unde capătă o polipeptidă numită componentă secretorie care o protejează de degradarea enzimatică. Funcția principală a IgA secretoare este probabil de a preveni atașarea agenților patogeni microbieni la suprafețele mucoasei. Acest lucru este deosebit de important în rezistența la agenții patogeni intestinali și respiratori. Deoarece imunitatea IgA este relativ scurtă, durata imunității la multe infecții respiratorii este în mod corespunzător scurtă. Prezența IgA în laptele matern, în special în colostru (vezi pagina 498), probabil ajută la protejarea sugarilor de infecțiile gastrointestinale.

IgD Anticorpii IgD reprezintă doar aproximativ 0,2% din totalul anticorpilor serici. Structura lor seamănă cu cea a moleculelor de IgG. Anticorpii IgD se găsesc în sânge, limfă și în special pe suprafețele celulelor B (Figura 17.4). IgD seric nu are o funcție bine definită; pe celulele B ajută la răspunsul imun.

Anticorpii IgE din clasa IgE sunt puțin mai mari decât moleculele IgG; ele constituie doar u.0002% din totalul anticorpilor serici. Moleculele IgE se leagă strâns prin regiunile lor Fc (stem) de receptorii de pe mastocite și bazofile, celule specializate care participă la reacțiile alergice (vezi capitolul 19). Când un antigen, cum ar fi polenul, se leagă de anticorpii IgE atașați la un mastocit sau la un iasofil (vezi figura 19.1a, pagina 529), acea celulă eliberează histamina și alți mediatori chimici, aceste substanțe chimice provoacă un răspuns - de exemplu, o reacție alergică, cum ar fi febra fânului. Cu toate acestea, răspunsul poate fi și protector, deoarece atrage complementul și celulele fagocitare. Acest lucru este util în special atunci când anticorpii se leagă de viermii paraziți. Concentrația de IgE este mult crescută în timpul unor reacții alergice și infecții parazitare, ceea ce este adesea util din punct de vedere diagnostic.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

ele • concepte teoretice ngmale, ale unui anticorp au cerut o tijă cu determinanţi antigenici la fiecare capăt. Care este primarul. avantajul structurii în formă de Y care a apărut în cele din urmă? 17-4 Ce clasă de anticorpi este cel mai probabil să vă protejeze de o răceală comună? 17-5

B \ Ils și imunitatea umorală

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

6 Comparați și contrastați antigenele T-dependenți și T-independenți.

■' „diferenţierea celulelor plasmatice de celula memoriei.

17-8 Descrieți selecția clonală.

17-9 Descrieți modul în care un om poate produce diferiți anticorpi.

După cum am văzut, răspunsul umoral (mediat de anticorpi) este realizat de anticorpi. Anticorpii sunt produși de un grup special de limfocite numite celule B. Procesul care duce la producerea de anticorpi începe atunci când celulele B sunt expuse la antigene libere sau extracelulare. ' '

Selecția clonală a celulelor producătoare de anticorpi

Fiecare celulă B poartă pe suprafața sa imunoglobuline care fac parte din componența sa. Majoritatea imunoglobulinelor de suprafață ale celulei B sunt IgM și IgD - toate fiind specifice pentru recunoașterea aceluiași epitop. Zece la sută sau mai puține dintre celulele B poartă alte clase de imunoglobuline, dar în anumite locații numărul lor poate fi mare; de exemplu, celulele B din mucoasa intestinală sunt bogate în IgA. Celulele B pot transporta cel puțin 100.000 de molecule de imunoglobulină identice încorporate în membranele lor de suprafață.

Când imunoglobulinele celulelor B se leagă de epitopul pentru care devin specifice, celula B este activată. O celulă B activată suferă expansiune sau proliferare clonală. Celulele B necesită de obicei asistența unei celule I helper (Tu) așa cum se arată în Figura 17.4. (Celulele T vor fi subiectul unei discuții detaliate mai târziu în acest capitol.) Un antigen care necesită celule I TH pentru producerea de anticorpi este cunoscut ca un antigen T-dependent. Antigenii T-dependenți sunt în principal proteine, cum ar fi cele găsite pe viruși, bacterii, globule roșii străine și haptene cu moleculele lor purtătoare. Pentru ca anticorpii să fie produși ca răspuns la un antigen T-dependent, este necesar ca ambele celule B și T să fie activate și să interacționeze. „Procesul este inițiat atunci când celula B intră în contact cu un antigen. Este important de menționat că antigenul intră în contact cu imunoglobulinele de suprafață de pe celula B și este procesat enzimatic în interiorul celulei B și că fragmentele acestuia sunt combinate cu complexul major de histocompatibilitate (MHC). Ihe MHC este o colecție de gene care codifică

molecule de glicoproteine genetic diverse (adică, parțial carbohidrat și parte proteină) care se găsesc pe membranele plasmatice ale celulelor nucleate de mamifere. Studiul MHC a apărut atunci când s-a constatat că respingerea țesuturilor reflectă prezența moleculelor de suprafață celulară numite antigene de histocompatibilitate. Prin urmare, la om, MHC este numit și sistemul antigenului leucocitar uman (HLA), care este discutat în continuare în capitolul 19, pagina 538. Combinația fragmentelor antigenice și MHC sunt apoi afișate pe suprafața celulei B pentru ca receptorii de pe celulele T helper să fie identificati. Molecula MHC identifică gazda, iar utilizarea ei aici împiedică sistemul imunitar să producă anticorpi care ar fi dăunători gazdei. În acest caz, MHC este de clasa II, care se găsește numai pe suprafața celulelor prezentatoare de antigen (APC) - în acest caz, o celulă B. Vom întâlni alte APC-uri mai târziu în acest capitol.

După cum se arată în Figura 17.4, celula TH în contact cu fragmentul antigenic prezentat pe suprafața celulei B devine activată și începe să producă citokine. 111656 livrează un mesaj care provoacă activarea celulei B. O celulă B activată proliferează într-o clonă mare de celule, dintre care unele se vor diferenția în celule plasmatice producătoare de anticorpi. Alte clone ale celulei B activate devin celule de memorie cu viață lungă care sunt responsabile pentru răspunsul secundar îmbunătățit la un antigen (vezi Figura 1 7, pagina 497). Acest fenomen, așa cum se arată în Figura 17.5, se numește selecție clonală. (Un proces similar are loc cu celulele T, așa cum vom vedea mai târziu în capitol.)

Prima clasă de anticorpi detectată în răspunsul primar prezentat în Figura 17.17 este în general IgM. Dar o celulă B individuală este, de asemenea, capabilă să producă diferite clase de anticorpi, cum ar fi IgG, IgE sau IgA, toate cu specificitate antigenică neschimbată. Am menționat schimbarea de clasă, acest lucru se observă, mai ales, în cazul răspunsului imun primar și secundar (vezi din nou I jgura 17. /). În general, când IgG începe să fie produsă în răspunsul secundar, producția de IgM va înceta sau va fi redusă brusc.

Rezervorul de celule B nu conține multe care sunt dăunător reactive împotriva țesutului gazdă sau a sinelui. Acestea sunt de obicei eliminate în stadiul de limfocite imature prin procesul de deleție clonală.

Antigenele care stimulează celulele B direct fără ajutorul celulelor T se numesc antigeni T-independenți. Astfel de antigene sunt caracterizate prin subunități repetate, cum ar fi cele găsite în polizaharide sau lipopolizaharide. Capsulele bacteriene sunt adesea exemple bune de antigeni I-independenți. Subunitățile care se repetă, așa cum se arată în Figura 17.6, se pot lega la mai mulți receptori de celule B, motiv pentru care nu necesită asistență pentru celulele T. Antigenele T-independente provoacă, în general, un răspuns imun mai slab decât antigenele T-dependente. Răspunsul său este compus în principal din IgM și nu sunt generate celule de memorie. Este posibil ca sistemul imunitar al sugarilor să nu fie stimulat de antigeni T-independenți până la vârsta de 2 ani. Animații Procesarea și prezentarea antigenului: Prezentare generală; Imunitatea umorală: selecția clonală și extinderea

Celula stem

celulele B

Celule plasmatice

Sistemul cardiovascular

circulația acum atașată la anticorpii circulanți

Alte celule B proliferează în celule plasmatice producătoare de anticorpi.

(^) Celulele plasmatice secretă anticorpi în circulație.

> (:) Celulele stem se diferențiază în celule B mature, fiecare purtând imunoglobuline de suprafață împotriva unui antigen specific.

Antigenul

■ %

> fcj celulele B III se complexează cu antigenul său specific și proliferează.

© Unele celule B proliferează în celule de memorie cu viață lungă, care la o dată ulterioară pot fi stimulate să devină celule plasmatice producătoare de anticorpi. Vezi Figura 17.17.

Celulele de memorie

CQ' /Antigene în
z 'nimilare

Figura 17.5 Selecția clonai și diferențierea celulelor B. Celulele B pot recunoaște un număr aproape infinit de antigene, dar fiecare celulă particulară recunoaște doar un tip de antigen. O întâlnire cu un anumit antigen declanșează proliferarea unei celule care este specifică pentru acel antigen (aici, celula B {"III") într-o clonă de celule cu aceeași specificitate, de unde termenul de selecție clonală. Anticorpii inițiali produși sunt în general IgM, dar mai târziu aceeași celulă poate produce diferite clase de anticorpi, cum ar fi IgG sau IgE; aceasta se numește comutare de clasă.

ia Ce a făcut ca celula „HI” să răspundă?

~ EGK ÎNȚELEGEREA DVS

d pneumonie pneumococică (vezi Figura 24.12, pagina «93i necesită o celulă TH pentru a stimula o celulă B pentru a forma anticorpi? 17-6 X? 37-7IS Pr°dUCe anticorpi: d0 theV produc, de asemenea, memorie

O În ce fel funcționează o celulă B care întâlnește un antigen ca o celulă prezentatoare de antigen? 17-8

Diversitatea anticorpilor

Sistemul imunitar uman este capabil să recunoască un număr variabil de antigeni diferiți — estimările sunt pentru un minim de antigene IO13. „Numărul de gene necesare pentru această cantitate de diversitate ar părea să necesite o mare parte din ADN-ul moștenit al unui individ. „Lucrările imunologului japonez Susumu Tonegawa, pentru care a primit un premiu Nobel în 1987, au arătat cum această diversitate ar putea fi obținută printr-un set de doar sute, nu miliarde, de gene. Simplist, mecanismul este analog cu generarea unui număr mare de cuvinte dintr-un alfabet limitat. Acest „alfabet” se găsește în structura genetică a secvenței de aminoacizi a regiunii variabile (V) a moleculei de imunoglobulină, care poate fi legată de diverse secvențe de aminoacizi din regiunea constantă (C) a anticorpului (vezi Figura 17.3). Aceste combinații reduc foarte mult cantitatea de informații genetice necesare, astfel încât o genă diferită nu este necesară pentru a răspunde la fiecare antigen.

eu

Caz clinic

Ant >odiile, în special anticorpii IgM, sunt produse ca răspuns la infecțiile bacteriene. În cercetarea ei, dr. Marsden află că Capnocytophaga posedă antigeni T-independenți.

Ce pași sunt necesari pentru un răspuns de anticorpi la acești antigeni?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Pe ce parte a moleculei de anticorp găsim amino. secvență de acid care face posibilă uriașa diversitate genetică a producției de anticorpi? 17-9

Legarea antigen-anticorp și rezultatele acesteia

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

'10 Descrieți patru rezultate ale unei reacții antigen-anticorp.

Când un anticorp întâlnește un antigen pentru care este specific, se formează rapid un complex antigen-anticorp. Un anticorp se leagă

Polizaharidă

Figura 17.6 Antigeni T-independenți. Antigenii T-independenți au unități care se repetă (epitopi) care pot lega mai mulți receptori de antigen pe unele celule B. Acești antigeni stimulează celulele B să producă anticorpi fără ajutorul celulelor T helper. Polizaharidele capsulelor bacteriene sunt exemple ale acestui tip de antigen.

c / .aa diferențiezi antigenele T-dependente de T-independente?

la un antigen cum ar fi o bacterie la o porțiune specifică numită epitop sau determinant antigenic (vezi Figura 17.1).

Puterea legăturii dintre un antigen și un anticorp se numește afinitate. În general, cu cât potrivirea fizică dintre antigen și anticorp este mai apropiată, cu atât afinitatea este mai mare. Anticorpii tind să recunoască forma epitopului antigenului. Ele prezintă, de asemenea, o capacitate de specificitate remarcabilă. Ei pot distinge între diferențele minore în secvența de aminoacizi a unei proteine și chiar între doi izomeri (vezi Figura 2.13, pagina 43). Prin urmare, anticorpii pot fi utilizați pentru a diferenția între „..rusurile varicelei și rujeolei și între bacterii din diferite specii, de exemplu.

Legarea unui anticorp la un antigen protejează gazda prin marcarea celulelor și moleculelor străine pentru distrugerea de către fagocite și complement. Molecula de anticorp în sine nu dăunează antigenului. Organismele străine și toxinele devin inofensive doar prin câteva mecanisme, așa cum este rezumat în Figura 7.7. Acestea sunt aglutinarea, opsonizarea, neutralizarea, citotoxicitatea mediată celular dependentă de anticorpi și activarea complementului care duce la inflamație și liză celulară (vezi Figura 16.10, pagina 469).

În aglutinare, anticorpii fac ca antigenele să se aglomereze. De exemplu, cele două situsuri de legare la antigen ale unui anticorp IgG se pot combina cu epitopi de pe două celule străine diferite, agregând celulele în aglomerări care sunt mai ușor ingerate de fagocite. Datorită situsurilor sale de legare mai numeroase, IgM este mai eficientă în legarea încrucișată și agregarea antigenelor sub formă de particule (vezi Figura 18.5, pagina 515). IgG necesită de 100 până la 1000 de ori mai multe molecule pentru aceleași rezultate. (În capitolul 18, vom vedea cât de importantă este aglutinarea în diagnosticul unor boli.)

Pentru opsonizare (din grecescul opsonare, care înseamnă a satisface), antigenul, cum ar fi o bacterie, este acoperit cu anticorpi.

Aglutinare

(vezi și Figura 18.5)

Reduce numărul de unități infecțioase care trebuie tratate

Activarea complementului

(vezi și Figura 16.9)

Opsonizarea

(vezi și Figura 16.9)

MECANISM DE PROTECTIE

A ANTICORPILOR DE LEGARE LA ANTIGENE

Provoacă inflamație și liză celulară

Citotoxicitate mediată celular dependentă de anticorpi

(vezi și Figura 17.16)

Acoperirea antigenului cu anticorp mărește fagocitoza

Antibooii atașați la celula țintă provoacă distrugerea de către macrofage, eozinofile și celule NK

Figura 17.7 Rezultatele: legarea antigen-anticorp. Legarea anticorpilor la antigen pentru a forma complexe antigen-antigen etichetează celulele și moleculele străine pentru distrugerea de către fagocite și complement.

vvnat sunt unele rezultate posibile ale unei reacții antigen-anticorp?

care îi sporesc ingestia și liza de către celulele fagocitare. Citotoxicitatea mediată de ceh dependentă de anticorpi (vezi pagina 495 și Figura 1.6) seamănă cu opsonizarea prin aceea că organismul țintă devine acoperit cu anticorpi; cu toate acestea, distrugerea celulei aţget este de către celulele sistemului imunitar care rămân externe celulei țintă.

În neutralizare, anticorpii IgG inactivează microbii prin blocarea atașării acestora la celulele gazdă și neutralizează toxinele într-un mod similar.

În cele din urmă, fie anticorpii IgG, fie IgM pot declanșa activarea sistemului complement. De exemplu, inflamația este cauzată de infecție sau leziuni tisulare (vezi Figura 16.8, pagina 464). Un aspect al inflamației este că deseori va face ca microbii din zona inflamată să devină acoperiți cu anumite proteine. Aceasta, la rândul său, duce la atașarea la microbi a unui complex anticorp-complement. Acest complex lizează microbul, care apoi atrage fagocitele și alte celule defensive ale sistemului imunitar în zonă.

După cum veți vedea în capitolul 19, acțiunea anticorpilor poate fi dăunătoare. (mm) Animație Imunitatea umorală: Funcția anticorpilor

]EL(*ÎȚI ÎNȚELEGEREA

x Anticorpi și ce altă componentă a sistemului imunitar sunt necesare sau liza unei celule antigenice țintă? 17-10

Celulele T și imunitatea celulară

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

17-11 Descrieți cel puțin o funcție a fiecăruia dintre următoarele: celule M, celule Th, celule Tc, celule Treg, CTL, celule NK. '

17-12 Ajutor T diferențiat,! citotoxice și celule T reglatoare.

17-13 Diferențierea celulelor TH1, TH2 și TH17.

17-14 Definiți apoptoza.

1 Anticorpii lumorali sunt eficienți împotriva agenților patogeni, cum ar fi virușii și bacteriile care circulă liber, unde anticorpii îi pot contacta. Antigenii intracelulari, cum ar fi un virus dintr-o celulă infectată, nu sunt expuși la anticorpi circulanți. Unele bacterii și paraziți pot invada și trăiesc în interiorul celulelor. Celulele T probabil. Vohed ca răspuns la acest aspect al patogenității — nevoia de a combate agenții patogeni intracelulari. Ele sunt, de asemenea, modul în care sistemul imunitar recunoaște celulele care nu sunt sine, în special celulele canceroase.

Ca și celulele B, fiecare celulă I este specifică doar pentru un anumit antigen. Mai degrabă decât învelișul de imunoglobuline care oferă specificitatea pentru celulele B, celulele T au TCR. La fel ca celulele B și toate celelalte celule implicate în răspunsul imun, celulele T se dezvoltă din celulele stem din măduva osoasă roșie (Figura 17.8). Precursorii celulelor T migrează din măduva osoasă și ajung la maturitate în timus. Majoritatea celulelor T imature, aproximativ 98%, sunt eliminate în timus, ceea ce este analog cu deleția clonală din celulele B. Acest lucru reflectă un proces de îndepărtare, numit selecție timică, a celulelor T care nu vor recunoaște în mod specific moleculele st I f din MHC. Acest lucru este important pentru a împiedica organismul să-și atace propriile țesuturi. Apoi, celulele T mature migrează din timus prin intermediul sângelui și al sistemului limfatic către diferite țesuturi limfoide (vezi Figura 16.5, pagina 459) unde este cel mai probabil să întâlnească antigene.

Majoritatea agenților patogeni de tipul pe care sistemul imunitar celular este proiectat să-l combată intră mai întâi în tractul gastrointestinal sau în plămâni, unde întâlnesc o barieră de celule epiteliale. În mod normal, ele pot trece această barieră în tractul gastro-intestinal doar printr-o serie împrăștiată de celule gateway numite celule microfold sau celule M (9l -■ vezi și Figura 25./, pagina 718). (În loc de nenumăratele microvilozități asemănătoare nt■ nger care se găsesc pe suprafața celulelor epiteliale absorbante ale tractului intestinal, celulele xM au micropliuri.) Celulele M sunt situate peste plasturi Peyer, care sunt organe limfoide secundare situate pe peretele intestinal. Celulele M sunt bine adaptate să preia antigene din tractul intestinal și să permită transferul lor către limfocite și celulele prezentatoare de antigen ale sistemului imunitar care se găsesc în tot tractul intestinal, chiar sub stratul de celule epiteliale, dar mai ales în plasturii Peyer. Este de asemenea

Se diferențiază de celulele T din timus

eu

Migrează către țesutul limfoid, cum ar fi splina, dar mai ales ganglionii limfatici

figura 17.8 Diferențierea celulelor T și a celulelor B. Atât celulele B cât și

< el , își au originea celulelor stem din măduva osoasă roșie adultă sau în ficatul fetal. (Griulele roșii, macrofagele, neutrofilele și alte celule albe din sânge provin, de asemenea,

din aceleași celule stem.) Unele celule trec prin timu și apar ca celule 1 mature. Alte celule probabil rămân în măduva osoasă roșie și devin celule B. Ambele tipuri de celule migrează apoi către țesuturile mfoide, cum ar fi ganglionii limfatici sau splina.

<■ S Ce celule, T sau B, produc anticorpi?

aici se formează anticorpi, mai ales IgA esențiali pentru imunitatea mucoasei, care migrează către mucoasa mucoasei.

Recunoașterea antigenelor de către o celulă T necesită ca aceștia să fie mai întâi procesați de celule specializate prezentatoare de antigen (APC). Aceasta seamănă cu situația discutată anterior în imunitatea umorală în care o celulă B a servit drept APC (vezi Figura 17.4). După procesare, un fragment antigenic este prezentat pe suprafața APC împreună cu o moleculă a MHC. APC-urile sunt descrise complet la pagina 494; acestea includ macrofage activate și, cel mai important, celule dendritice.

Capacitatea corpului de a produce noi celule T scade odată cu vârsta, începând cu sfârșitul adolescenței. În cele din urmă, tnymusul care produce celule T devine mai puțin activ, iar măduva osoasă roșie produce mai puține celule B. Ca urmare, sistemul imunitar este relativ slab la adulții în vârstă. Cu toate acestea, supraviețuiesc suficiente celule de memorie T și B cu viață lungă pentru a face imunizarea adulților în vârstă eficientă pentru boli precum gripa și pneumonia pneumococică. ® Animații Imunitate mediată de celule: Prezentare generală, celule T helper

Caz clinic

Răspunsul imun la antigeni are loc în primul rând în organele limfoide secundare, cum ar fi ganglionii limfatici, țesutul limfoid asociat mucoasei și splina. În timpul unui răspuns imun primar, agenții patogeni și constituenții lor sunt transportați în aceste țesuturi, unde antigenele microbiene sunt prezentate celulelor B care intră și părăsesc în mod constant organele limfoide secundare. Dr. Marsden revizuiește notele ei de autopsie și vede că doamna Vasquez nu are splină; fusese îndepărtat în urma unui accident de mașină cu câțiva ani în urmă.

De ce este important faptul că pacientul nu are splina?

(b) Celulele M facilitează contactul dintre antigenele care trec prin tractul intestinal și celulele sistemului imunitar al organismului.

Figura 17.9 Celule M. Celulele M sunt localizate în plasturii lui Peyer (vezi Figura 16.5, pagina 459), care sunt localizate pe peretele intestinal. Funcția lor este de a transporta antigenele întâlnite în tractul digestiv pentru a intra în contact cu limfocitele și celulele prezentatoare de antigen (vezi pagina 494) ale sistemului imunitar.

De ce sunt celulele M deosebit de importante pentru apărarea imună împotriva bolilor care afectează sistemul digestiv?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce anticorp este cel primar produs atunci când un antigen este preluat de o celulă M? 17-11

Clase de celule T

Există clase de celule T care au funcții diferite, mai degrabă ca clasele de imunoglobuline. De exemplu, așa-numitele celule T helper cooperează cu celulele B în producerea de anticorpi, în principal prin semnalizarea citokinelor (vezi Figura 17.4). Prin urmare, celulele T helper sunt o parte importantă a imunității umorale; sunt un element și mai esențial al imunității celulare. În contribuțiile lor la imunitatea celulară, celulele T nu contribuie la producerea de anticorpi, ci interacționează mai direct cu antigenele. În primul rând, cele două populații de celule T care ne preocupă aici sunt celulele T helper (Th) și celulele T citotoxice (Tc). O celulă Tc se poate diferenția într-o celulă efectoră numită limfocit T citotoxic (CTL).

Celulele T sunt, de asemenea, clasificate prin anumite glicoproteine de pe suprafața lor numite clustere de diferențiere sau CD. Acestea sunt molecule membranare care sunt deosebit de importante pentru aderența la receptori. CD-urile de cel mai mare interes sunt CD4 și CD8; celulele care poartă aceste molecule sunt numite celule CD4+ și, respectiv, CD8+. (Pentru importanța acestor molecule în infecția cu HIV, vezi Figura 19.13 la pagina 546.) Celulele TH sunt clasificate ca CD4+, care se leagă la moleculele MHC clasa II de pe celulele B și APC-uri (Figurile 17.4 și 17.10). Celulele Tc sunt clasificate ca CDS'*, care se leagă la moleculele MHC clasa 1 (Figura 17.12 și pagina 493).

Celule T Helper (celule T CD4+)

Am văzut că o parte esențială a apărării înnăscute a organismului este fagocitoza de către celule precum macrofagele. Macrofagele, atunci când funcționează ca APC, sunt de asemenea importante în imunitatea celulară adaptivă. Celulele TH pot recunoaște un antigen prezentat pe suprafața unui macrofag și pot activa macrofagul, făcându-l mai eficient atât în fagocitoză, cât și în prezentarea antigenului. Cu atât mai important cu cât APC-urile sunt celule dendritice. (Vezi pagina 494.) Un APC întâlnește și ingeră un microorganism. Antigenul este procesat enzimatic în peptide scurte, care se combină cu molecule MHC clasa II și sunt afișate pe suprafața APC.

@ Un receptor (TCR) de pe suprafața celulei CD4+T helper (celula T^) se leagă de complexul MHC-antigen. Dacă acesta include un receptor asemănător Toll, APC este stimulat să secrete o moleculă costimulatoare. Aceste două semnale activează celula TH, care produce citokine.

Receptor de celule Th (TCR).

APC (celula dendritică)

Antigenul

Q Citokinele determină activarea celulei TH (care recunoaște o celulă dendritică care produce molecule costimulatoare).

Fragment de antigen (peptide scurte)

Complex de
fragment de antigen final
al moleculei
MHC clasa II

Citokine

Microorganisme purtătoare de antigene

Moleculă de costimulare, (necesară pentru a activa celulele T care nu au întâlnit anterior antigen)

gu t» 0 Activarea celulelor CD4+T helper. Pentru a activa o celulă CD4+T helper, sunt necesare cel puțin două semnale: primul semnal este legarea TCR de antigenul procesat, un al doilea semnal necesită o citokină costimulatoare, cum ar fi IL-2 și altele. Odată activată, celula TH secretă citokine care afectează funcțiile efectoare ale mai multor tipuri de celule ale sistemului imunitar.

Toate Care este rolul celulei dendritice?

Celulele dendritice sunt deosebit de importante în activarea celulelor T CD4+ și în dezvoltarea funcțiilor lor efectoare (Figura 17.10).

Pentru ca o celulă T CD4* să devină activată, TCR-ul său recunoaște un antigen care a fost procesat și este prezentat ca fragmente deținute într-un complex cu proteine din clasa II MHC de pe suprafața APC. Acesta este semnalul inițial pentru activare; un al doilea semnal, semnalul costimulator, care este prezent pe APC și pe celula TH, este de asemenea necesar. Activarea ar trebui să fie îndreptată împotriva agenților patogeni dăunători; prin urmare, fragmentele antigenice afișate cu receptori de tip Toll (vezi capitolul 16, pagina 452) semnalează un microb periculos. Celula TH activată începe să prolifereze cu o rată de două până la trei cicluri celulare pe zi și să secrete citokine, care sunt esențiale pentru funcțiile sale efectoare. Celulele TH proliferante se diferențiază în populații de subseturi cum ar fi I Hl, I h2 și TH17 (Figura 17.11). Ele formează, de asemenea, o populație de celule de memorie cu viață lungă. Funcțiile efectoare ale acestor subseturi se bazează pe citokinele produse de aceste celule rH, care acționează asupra diferitelor celule ale sistemelor defensive ale organismului. La început s-a crezut că există doar două subseturi de

Celulele Th: IH1 și 'I H2. Un al treilea subset descoperit recent a fost descris și numit Tjjl7 datorită producției lor de cantități mari de citokină IL-17. Funcțiile celor trei subseturi direct implicate în apărarea organismului împotriva amenințărilor microbiene externe sunt rezumate în Figura 17.11. Descoperirea celulelor TH17 a răspuns la întrebările ridicate de

observația că celulele T H1 și TH2 nu au fost eficiente în tratarea anumitor infecții cu bacterii și ciuperci extracelulare.

Citokinele produse de celulele TH1, în special IFN-y, activează în principal acele celule legate de elemente importante ale imunității celulare, cum ar fi hipersensibilitatea de tip întârziat (vezi pagina 535) și sunt, de asemenea, responsabile pentru activarea macrofagelor (vezi pagina 494). Ele stimulează, de asemenea, producția de anticorpi care promovează fagocitoza și sunt deosebit de eficiente în îmbunătățirea activității complementului, cum ar fi opsonizarea și inflamația (vezi Figura 16.9, pagina 468). După cum se arată în Figura 17.12, generarea de limfocite T citotoxice necesită, de asemenea, acțiunea unei celule TH1.

Celulele T'h2 produc citokine care sunt asociate în principal cu producerea de anticorpi, în special IgE, care sunt

Anticorpi

Bceil

celule Th1

celule Th2

•Celule Th17

Celula a

Imunitatea mediată celular; controlul agenților patogeni intracelulari, reacții de hipersensibilitate întârziate (pag. 535); stimulează macrofagele.

ciuperci

Bacteriile extracelulare

Neutrofile

Macrofag

Recrutează neutrofile; oferă protecție împotriva bacteriilor și ciupercilor extracelulare

celule Th17

IL-17

IFN-y

celule Th1

— Celulele Tu2

O

O

Bacterii intracelulare și protozoare

Important în răspunsurile alergice, în special prin producerea de IgE

> Stimulează activitatea eozinofilelor pentru a controla paraziții extracelulari, cum ar fi helminții (vezi ADCC, pagina 495).

important în reacțiile alergice (vezi discuția despre hipersensibilitate la pagina 528). Sunt, de asemenea, importante în activarea eozinofilelor care se apără împotriva infecțiilor cauzate de paraziți extracelulari, cum ar fi helminții (vezi Figura 17.16 la pagina 496).

Celulele Th17 sunt situate în piele și în căptușeala tractului gastro-intestinal, locuri unde sunt bine poziționate pentru a face față potențialilor microbi invadatori. Când sunt detectați invadatori patogeni externi, celulele TH17 stimulează sistemul imunitar înnăscut. De exemplu, ei activează celulele care sintetizează citokine, cum ar fi TNF-a, care sunt responsabile de răspunsurile inflamatorii. (Veți vedea la pagina 512 că anumite terapii pentru tratarea stărilor inflamatorii sunt direcționate către blocarea celulelor T Th17 sau a TNF-a.) Celulele Th17 recrutează, de asemenea, neutrofile pentru a ajuta la îndepărtarea agenților patogeni extracelulari. Figura 17.11 rezumă funcțiile celor trei subseturi de celule T helper efectoare care sunt direct implicate în apărarea organismului împotriva amenințărilor microbiene externe. Este inclusă citokina lor primară. Un alt subset descris recent, și probabil nu ultimul, este celulele T helper foliculare, (Tpn)> care stimulează celulele B să producă celule plasmatice și sunt, de asemenea, implicate în schimbarea clasei, (mm) Procesarea și prezentarea antigenului de animație: pași

Celule reglatoare T

Celulele T reglatoare (Treg), numite anterior celule T supresoare, reprezintă aproximativ 5-10% din populația de celule T. Ele sunt un subset al celulelor CD4+ T helper și se disting prin purtare

Antigen procesat

MHC clasa I

Celulă infectată cu virus (exemplu de antigen endogen)

O celulă normală nu va declanșa un răspuns al unui limfocit T citotoxic (CTL), dar o celulă infectată cu virus (prezentată aici) sau o celulă canceroasă produce antigene endogene anormale.

Antigenul anormal este prezentat pe suprafața celulei în asociere cu molecule MHC clasa I. Celulele CD8+T cu receptori pentru antigen sunt transformate în CTL.

Figura 17.12 Uciderea celulei țintă infectată cu virus de către limfocitul T citotoxic.

Diferențiază o celulă T CD8+ de un plafon T CD4".

o moleculă suplimentară de CD25. Funcția lor principală este de a combate autoimunitatea prin suprimarea celulelor T care scapă de ștergere în timus fără „educația" necesară pentru a evita reacțiile împotriva sinelui organismului. De asemenea, sunt utile în protejarea, de sistemul imunitar, a bacteriilor intestinale necesare digestiei și a altor funcții utile. În mod similar, în timpul sarcinii ele pot juca un rol în protejarea fătului de respingere ca non-sine, (w Animație Imunitate mediată de celule: celule citotoxice I

Celule T citotoxice (celule T CD8+)

Celulele T citotoxice, în ciuda numelui lor, nu sunt capabile să atace nicio celulă țintă pe măsură ce ies din timus; mai degrabă, sunt precursori ai CTL-urilor, care au această capacitate. Această diferențiere necesită activarea secvențială și complexă a precursorului Tc de către un antigen procesat de o celulă dendritică și interacțiunea cu o celulă Th și semnale costimulatoare. „CTL rezultat este o celulă efectoră care are capacitatea de a recunoaște și ucide celulele țintă care sunt considerate non-self (vezi Figura 17.12). În primul rând, aceste celule țintă sunt auto-celule care au fost modificate de infecția cu un agent patogen, în special viruși. Pe suprafața lor poartă fragmente de antigene endogene care sunt în general sintetizate în interiorul celulei și sunt în mare parte de origine virală sau parazită. Alte celule țintă importante sunt celulele tumorale (vezi Figura 19.11, pagina 543) și țesutul străin transplantat. În loc să reacționeze cu fragmente antigenice prezentate de un A PG în complex cu molecule MHC clasa II, celula T CD8+ recunoaște antigenele

endogene de pe suprafața celulei țintă care sunt în combinație cu o moleculă MHC clasa I. Moleculele MHC clasa I se găsesc pe celulele nucleate; prin urmare, un CTL poate ataca aproape orice celulă a gazdei care a fost modificată.

În atacul său, un CTL se atașează de celula țintă și eliberează o proteină care formează pori, perforina. Formarea porilor contribuie la moartea ulterioară a celulei și este similară cu acțiunea complexului de atac al membranei complement descris în capitolul 16 (vezi pagina 467). Granzimele, proteazele care induc apoptoza, sunt apoi capabile să intre prin por.

Apoptoza (a-pep-toe-sis; din greacă pentru căderea ca frunzele) se mai numește și moarte celulară programată. Celula gazdă a dezvoltat mecanisme pentru a detecta moartea celulelor și pentru a determina dacă moartea este naturală, caz în care nu este implicată nicio amenințare și rămășițele cadavrului sunt pur și simplu îndepărtate. Cu toate acestea, dacă moartea celulei se datorează unei traume sau boli, mecanismele de apărare și reparare ale organismului sunt mobilizate. Prin urmare, dacă o celulă nu poate curăța un agent patogen în niciun alt mod, îl curăță prin moarte - prin apoptoză. De exemplu, acest lucru previne răspândirea virusurilor infecțioase în alte celule.

Celulele care mor din cauza apoptozei își taie mai întâi genomul în fragmente, iar membranele externe se umflă spre exterior într-un mod numit blebbing (Figura 17.13). Pe suprafața celulei sunt afișate semnale care atrag fagocitele circulante pentru a digera rămășițele înainte să apară orice scurgere semnificativă de conținut.

Corpurile noastre necesită apoptoză și din alte motive. S-a spus că, fără apoptoză, corpul uman ar acumula 2 tone de măduvă osoasă și ganglioni limfatici și un intestin de 16 kilometri până la vârsta de 80 de ani.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Ce tip de celulă T este în general implicat atunci când o celulă B reacţionează cu un antigen şi produce anticorpi împotriva antigenului: 7-12

/X Care este tipul de celule T care este în general implicat în reacțiile alergice? 17-13

/X Care este un alt nume pentru apoptoză, unul care îi descrie funcția? 17-14

Figura 17.13 Apoptoza. O celulă B normală este afișată în stânga. În dreapta, un celi B este în curs de apoptoză. Observați bulele asemănătoare cu bule.

Ce este apoptoza?

Caz clinic rezolvat

Celulele T, celulele B și celulele dendritice se găsesc în splină. De fapt, aproximativ jumătate din toate limfocitele sanguine circulă prin splină în fiecare zi. Clearance-ul o. microorganismele acoperite cu anticorpi și complement de către celulele fagocitare ale splinei este foarte rapidă și previne în mod normal diseminarea organismelor infecțioase către organe importante. Capnocytophaga provoacă o serie de infecții de la celulită autolimitată până la septicemie fatală, dar cele mai multe infecții fatale au apărut la persoanele asplenice și 77% sunt asociate cu expunerea la câini. Din păcate, doamna Vasquez a contractat bacteriile infecțioase și, pentru că splina i-a fost îndepărtată cu ceva timp înainte, nu a avut răspunsul imun necesar pentru a combate infecția mortală rezultată.

iHG 4ii4 4.S7 4,4(494

Celule prezentatoare de antigen (APC)

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-15 Definiți celula prezentatoare de antigen.

Deși celulele B sunt o formă de celulă prezentatoare de antigen (APC) despre care am discutat deja cu imunitatea umorală, acum vom lua în considerare alte APC asociate cu imunitatea celulară. Aceste APC sunt celulele dendritice și macrofagele activate, (gf Animation Antigen Processing and Presentation: MHC

Figura 17.14 Un plafon dendritic. Aceste celule sunt numite după prelungirile lor lungi, sau dendrite, deoarece seamănă cu dendritele celulelor nervoase. Celula dendritică aici interacționează cu limfocitele care au fost infectate cu un virus și produc antigene endogene anormale (vezi Figura 17.12).

Care este rolul celulelor dendritice în imunitate?

Celulele dendritice

Celulele dendritice (DC) sunt caracterizate prin extensii lungi numite dendrite (Figura 17.14) deoarece se aseamănă cu dendritele celulelor nervoase. Ele au fost identificate pentru prima dată în studiile anatomice ale pielii de către Langerhans în 1868, iar celulele dendritice din piele și tractul genital sunt încă numite celule Langerhans sau Langerhans DC. (Vaccinurile injectate între straturile pielii, unde există mai multe astfel de celule dendritice, sunt adesea mai eficiente decât injecțiile în mușchi.) Aceasta reprezintă doar una din cel puțin patru populații de DC numite pentru derivarea sau localizarea lor. Alte populații se găsesc în ganglionii limfatici, splină, timus, sânge și diferite țesuturi, cu excepția creierului. Celulele dendritice care acționează ca santinele în aceste țesuturi înghiți microbii invadatori, îi degradează și îi transferă în ganglionii limfatici pentru a fi afișați la celulele T situate

acolo. Celulele dendritice sunt principalele APC care induc răspunsuri imune de către celulele T. Macrofagele, deși mai eficiente pentru fagocitoză, sunt mai puțin eficiente în prezentarea antigenului pentru celulele f din imunitatea celulară, dar joacă un rol cheie în etapele ulterioare ale răspunsului adaptiv.

Macrofage

Macrofagele (din greacă pentru mâncătorii mari) sunt celule care se găsesc de obicei în stare de repaus. Am discutat deja despre funcția macrofagelor în fagocitoză. Ele sunt importante pentru imunitatea înnăscută și pentru eliminarea organismului de celulele sanguine uzate (aproximativ

X 10: pe zi) și alte resturi, cum ar fi resturile celulare de la apoptoză. Capacitățile lor fagocitare sunt mult crescute atunci când sunt stimulați să devină macrofage activate (Figura 17.15). Această activare poate fi inițiată prin ingestia de material antigenic. Alți stimuli, cum ar fi citokinele produse de o celulă T helper activată, le pot îmbunătăți și mai mult capacitățile. Odată activate, macrofagele sunt mai eficiente ca fagocite și ca APC. Macrofagele activate sunt factori importanți în controlul celulelor canceroase și al agenților patogeni intracelulari precum bacilul tuberculilor și celulele infectate cu virus. Aspectul lor devine, de asemenea, vizibil diferit – sunt mai mari și devin ciufuliți.

După preluarea unui antigen, APC-urile tind să migreze din locațiile lor în aproape toate țesuturile către ganglionii limfatici sau alți centri limfoizi de pe mucoasă, unde prezintă antigenul celulelor T situate acolo. Celulele T care poartă receptori care sunt capabili să se lege cu orice antigen specific sunt prezente în număr relativ limitat. Migrația crește șansa acestor celule T de a întâlni antigenul pentru care sunt specifice.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

V* Celulele dendritice sunt considerate în primul rând parte din sistemul imunitar umoral sau celular? 17-15

Uciderea extracelulară de către sistemul imunitar

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-16 Descrieți funcția celulelor natural killer.

Am văzut cum acțiunea unui CTL poate duce la distrugerea unei celule țintă. O componentă a sistemului imunitar înnăscut care nu a fost încă discutată poate distruge și anumite celule infectate cu virus și celule tumorale. Acestea sunt leucocite granulare (10-15% din limfocitele circulante) numite celule natural killer (NK). De asemenea, pot ataca paraziții, care sunt în mod normal mult mai mari decât bacteriile, așa cum este ilustrat în Figura 17.16. Spre deosebire de CTL, celulele NK nu sunt specifice imunologic; adică nu au nevoie să fie stimulate de un antigen. Ei contactează mai întâi celula țintă și determină dacă exprimă antigenele de vânzare MHC clasa I. Dacă nu se întâmplă, ceea ce este adesea cazul în stadiile incipiente ale infecției virale și cu unele virusuri infectante care au dezvoltat un

sistem de interferență cu prezentarea obișnuită a antigenelor pe un APC - ei ucid celula țintă prin mecanisme similare cu cea a unui CTL. Celulele NK disting celulele normale de celulele transformate sau celulele infectate cu agenți patogeni intracelulari. Celulele tumorale au, de asemenea, un număr redus de molecule MHC clasa I pe suprafața lor. Celulele NK provoacă formarea de pori în celula țintă, ceea ce duce fie la liză, fie la apoptoză.

Funcțiile celulelor NK și ale celorlalte celule principale implicate în imunitatea celulară sunt rezumate pe scurt în Tabelul 17.2.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Cum reacționează celula natural killer dacă celula țintă nu are molecule MHC clasa I pe suprafața sa? 17-16

Figura 17.15 Macrofage activate. Când sunt activate, macrofagele devin mai mari și ciufulite.

IB Cum se activează macrofagele?

Citotoxicitate mediată de celule dependente de anticorpi

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-17 Descrieți rolul anticorpilor și al celulelor natural killer în citotoxicitatea mediată de celule dependente de anticorpi.

Cu ajutorul anticorpilor produși de sistemul imunitar umoral, sistemul imunitar mediat de celule poate stimula celulele ucigașe naturale (vezi pagina 458) și celulele sistemului de apărare înnăscut, cum ar fi macrofagele, pentru a ucide celulele vizate. În acest fel, un organism precum un protozoar sau un helmint, care este prea întins pentru a fi fagocitat, poate fi atacat de celulele sistemului imunitar. Aceasta este denumită citotoxicitate mediată celular dependentă de anticorpi (ADCC). După cum este ilustrat în Figura 17.16, celula țintă este mai întâi acoperită cu anticorpi. O varietate de celule ale sistemului imunitar se leagă de regiunile F(- ale acestor anticorpi, și astfel de celula țintă. Celula țintă este apoi lizată de substanțele secretate de celulele atacatoare.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Ce face ca o celulă natural killer, care nu este specifică imunologic, să atace o anumită celulă țintă? 17-17

Citokine: Mesageri chimici ai celulelor imune

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-18 Identificați cel puțin o funcție a fiecăruia dintre următoarele: citokine, interleukine, chemokine, interferoni, TNF și citokine hematopoietice.

Macrofag

.cheie .

g Citokine citotoxice o Enzime litice

o Enzime perforină

TABELUL 17.2

Celulă

Eozinofile

Principalele celule care funcționează în imunitatea mediată de celule

Celula T Helper (TH1).

Funcţie

Activează celulele legate de imunitatea mediată de celule: macrofage, celule Tc și

celule ucigase naturale

Stimulează producția de eozinofile, IgM. și IgE

Distruge celulele țintă la contact; generat din celula T citotoxică (Tc).

Reglează răspunsul imunitar și ajută la menținerea toleranței

Parazit mare

Epitop

Anticorp

Celulă Natural Killer (NK) de macrofage activată

Activitate fagocitară îmbunătățită; atacă celulele canceroase

Atacă și distruge celulele țintă; participă la citotoxicitatea mediată celular dependentă de anticorpi

(a) Organismele, cum ar fi mulți paraziți, care sunt prea mari pentru a fi ingerate de către celulele fagocitare trebuie atacate extern.

De ce este protecția ADCC importantă împotriva protozoarelor și helminților paraziți?

Răspunsul imun necesită interacțiuni complexe între diferite celule. Comunicarea necesară pentru aceasta este mediată de mesageri chimici numiți citokine (din greacă pentru celulă și mișcare). Acestea sunt proteine sau glicoproteine solubile care sunt produse de practic toate celulele sistemului imunitar ca răspuns la un stimul. Multe citokine – probabil că sunt mai mult de 200 – au denumiri comune care reflectă funcțiile lor cunoscute la momentul descoperirii lor; unele sunt acum cunoscute ca au funcții multiple. O citokină acționează numai asupra unei celule care are un receptor pentru aceasta.

Citokinele care servesc ca comunicatori între leucocite (globule albe) sunt acum cunoscute sub denumirea de interleukine (între leucocite). Când sunt cunoscute suficiente informații, inclusiv secvența de aminoacizi, acestor citokine li se atribuie un număr de interleukine, cum ar fi IL-1 și așa mai departe, de către un comitet internațional. Rolul citokinelor în stimularea sistemului imunitar a sugerat utilizarea lor ca agenți terapeutici (vezi caseta de la pagina 499.)

O familie de citokine mici care induce migrarea leucocitelor în zonele de infecție sau leziuni tisulare se numește chemokine, din chemotaxie. Ele sunt deosebit de importante în inflamație. Anumiți receptori de chemokine sunt importanți pentru infecția cu HIV (vezi capitolul 19, pagina 545).

O altă familie de citokine sunt interferonii (vezi pagina 471), inițial denumiți pentru una dintre funcțiile lor, de a proteja celulele de infecțiile virale. Li se atribuie denumiri precum IFN-a și așa mai departe. Un număr dintre acestea sunt disponibile ca produse comerciale în tratarea afecțiunilor, cum ar fi hepatita și unele tipuri de cancer.

O familie de citokine foarte importantă este cea a factorului de necroză tumorală, cunoscută prin abrevieri precum TNF-a și așa mai departe. Inițial, TNF a fost numit deoarece celulele tumorale au fost observate a fi una dintre țintele sale. Aceste citokine sunt un factor puternic în reacțiile inflamatorii ale bolilor autoimune, cum ar fi artrita reumatoidă. Anticorpii monoclonali (vezi pagina 512) care blochează acțiunea TNF sunt o terapie disponibilă pentru unele dintre aceste afecțiuni.

O familie de citokine, citokine hematopoietice, funcționează în controlul căilor prin. care celule stem se dezvoltă în diferite globule roșii sau albe din sânge (vezi pagina 489). Unele dintre acestea sunt interleukine cu denumiri cum ar fi IL-3 și așa mai departe; alții sunt numiți factori de stimulare a coloniilor (CSF). Un exemplu este G-CSF (factor de stimulare a coloniilor de granulocite). Acest LCR special stimulează producția de neutrofile din precursorii lor granulocite/monocite. Un altul, GM-CSF, este utilizat terapeutic pentru a crește numărul de macrofage și granulocite protectoare la pacienții supuși transplanturilor de măduvă osoasă roșie.

Citokinele, printre altele, pot stimula celulele să producă mai multe citokine. Această buclă de feedback scapă ocazional de sub control, rezultând o supraproducție dăunătoare de citokine - o furtună de citokine. Acestea pot provoca daune semnificative țesuturilor, ceea ce pare a fi un factor în patologia anumitor boli și afecțiuni, cum ar fi gripa, boala grefă contra gazdă (pagina 541) și sepsis. De asemenea, vezi discuția despre superantigene la pagina 439.

Ați învățat acum că există mai multe mecanisme care funcționează pentru a împiedica sistemul imunitar adaptativ să atace așa-numitul sine. Acestea includ ștergerea celulelor sistemului imunitar care nu recunosc propriile țesuturi ale gazdei. Ele includ, de asemenea, sistemul major al complexului de histocompatibilitate, cum ar fi cel găsit pe celulele prezentatoare de antigen (vezi Figura 17.12), care trebuie să se combine cu antigenii străini înainte de a stimula reacțiile imune umorale sau celulare. Există încă întrebări care nu au albine . răspuns complet, cum ar fi de ce corpul nu respinge fătul, care este non-sine.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Care este funcția citokinelor? 17-18

Memoria imunologică

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-19 Distingeți un răspuns imun primar de unul secundar.

Intensitatea răspunsului umoral mediat de anticorpi poate fi reflectată de titrul de anticorpi, cantitatea relativă de anticorp din ser. După contactul inițial cu un antigen, serul persoanei expuse nu conține anticorpi detectabili timp de 4 până la 7 zile. Apoi, există o creștere lentă a titrului de anticorpi: în primul rând, sunt produși anticorpi din clasa IgM, urmată de atingerea maximă a IgG în aproximativ 10 până la 17 zile, după care titrul de anticorpi scade treptat. Acest model este caracteristic unui răspuns primar la un antigen.

Figura 17.17 Răspunsurile imune primare și secundare la un antigen. IgM apare mai întâi ca răspuns la expunerea inițială. IgG urmează și oferă imunitate pe termen lung. A doua expunere la același antigen stimulează celulele de memorie (formate în momentul expunerii inițiale) să producă rapid o cantitate mare de anticorpi. Anticorpii produși ca răspuns la această a doua expunere sunt în mare parte IgG.

De ce multe boli, cum ar fi rujeola, apar o singură dată la o persoană, iar altele, cum ar fi răceala, apar de mai multe ori?

Răspunsurile imune mediate de anticorpi ale gazdei se intensifică după o a doua expunere la un antigen. Acest răspuns secundar se mai numește și răspunsul de memorie (sau anamnestic). După cum se arată în Figura 17.17, acest răspuns este comparativ mai rapid, atingând un vârf în doar 2 până la 7 zile, durează multe zile și este considerabil mai mare ca magnitudine. Cu titlu de explicație, așa cum se arată în Figura 17.5, unele celule B activate nu devin plasmocite producătoare de anticorpi, ci persistă atât timp cât celule de memorie iveu, dar neproliferante. Ani, sau chiar decenii mai târziu, dacă aceste celule sunt stimulate de același antigen, ele se diferențiază foarte rapid în celule plasmatice producătoare de anticorpi.

Un răspuns similar are loc cu celulele T, care, așa cum vedem în capitolul 19, este necesar pentru stabilirea memoriei pe tot parcursul vieții pentru a distinge sinele de non-sine. @ Animații Imunitatea umorală: răspunsul imun primar, răspunsul imun secundar

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Răspunsul anamnestic este primar sau secundar? 17-19

Tipuri de imunitate adaptativă

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

17-20 Comparați cele patru tipuri de imunitate adaptivă.

Imunitatea adaptativă se referă la protecția pe care o dezvoltă un animal împotriva anumitor microbi specifici sau substanțe străine. The

Figura 17.18 Tipuri de imunitate adaptativă.

Ce tip de imunitate, activă sau pasivă, durează mai mult?

diverse manifestări ale imunității adaptive sunt rezumate în Figura 17.18.

Imunitatea poate fi dobândită fie activ, fie pasiv. Imunitatea este dobândită activ atunci când o persoană este expusă la rir croorganisme sau substanțe străine și sistemul imunitar răspunde. Imunitatea este dobândită pasiv atunci când anticorpii sunt transferați de la o persoană la alta. Imunitatea pasivă la primitor durează doar atâta timp cât anticorpii sunt prezenți în majoritatea cazurilor, câteva săptămâni. Atât imunitatea dobândită activ, cât și imunitatea dobândită pasiv pot fi obținute prin mijloace naturale sau artificiale.

• **Imunitatea activă dobândită în mod natural se dezvoltă atunci când a**

persoana este expusă la antigene, se îmbolnăvește și apoi recc e .;

Odată dobândită, imunitatea este pe viață pentru unele boli, cum ar fi rujeola. Pentru anumite alte boli, în special bolile intestinale, imunitatea poate dura doar câțiva ani. Infecțiile subclinice sau infecțiile inaparente (cele care nu produc simptome vizibile sau semne de boală) pot, de asemenea, să confere imunitate.

I Imunitatea pasivă dobândită în mod natural implică transferul natural de anticorpi de la o mamă la copilul ei. Anticorpii la o femeie gravidă traversează placenta către fătul ei - transfer transplacentar. Dacă mama este imună la difterie, rubeolă sau poliomielita, de exemplu, nou-născutul va fi temporar imun și la aceste boli. De asemenea, anumiți anticorpi se transmit de la mamă la sugarul ei care alăptează în laptele matern, în special în primele secreții, calicot.

Globuline Albumină

Figura 17.19 Separarea proteinelor serice prin electroforeză pe gel. În această procedură, serul este plasat într-un jgheab tăiat într-un gel. Ca răspuns la un curent electric, proteinele încărcate negativ ale lui I; Se migrează prin gel de la capătul încărcat negativ (catod) la capătul încărcat pozitiv (anod).

Ce fracție de ser conține cei mai mulți anticorpi?

colostrul. La sugar, această imunitate pasivă durează în general doar atâta timp cât persistă anticorpii transmisi - de obicei câteva săptămâni sau luni. Acești anticorpi materni sunt esențiali pentru a asigura imunitate sugarului până când sistemul său imunitar se maturizează. Colostrul este și mai important pentru alte mamifere; Viței, de exemplu, nu au anticorpi care traversează placenta și se bazează pe colostrul ingerat în prima zi de viață. Cercetătorii specifică adesea serul fetal de vițel pentru anumite utilizări experimentale, deoarece nu conține anticorpi materni.

Imunitatea activă dobândită artificial este rezultatul vaccinării — care va fi discutată în capitolul 18. Vaccinarea, numită și imunizare, introduce vaccinuri în organism.

Acestea sunt antigene precum microorganismele ucise sau vii sau toxine bacteriene inactivate.

Imunitatea pasivă dobândită artificial implică injectarea de anticorpi (mai degrabă decât antigene) în organism. Acești anticorpi provin de la un animal sau o persoană care este deja imună la boală.

Deoarece serul sanguin este ușor de obținut (vezi caseta de la pagina 472) și conține o concentrație considerabilă de anticorpi, antiserul a devenit un termen generic pentru fluidele derivate din sânge care conțin anticorpi. Prin urmare, studiul reacțiilor dintre anticorpi și antigeni se numește serologie. După cum se arată în Figura 17.19, atunci când o probă de ser este supusă unui curent electric în laborator în timpul electroforezei pe gel (vezi Capitolul 9), proteinele dizolvate în ea se mișcă la viteze diferite. Proteinele globulinice se separă în fracții care sunt denumite alfa (a), beta (0) și gamma (y) pentru motilitatea lor relativă. Deoarece fracția gamma, numită gamma globulină, conține majoritatea anticorpilor, este adesea folosită pentru a transfera imunitatea pasivă.

Interleukin-12: Următorul „glonț magic”?

La nivel mondial, bolile legate de HIV/SIDA ucid 3 milioane de oameni, iar rujeola ucide 1 milion de oameni anual. Dacă testele de laborator sunt un indiciu al viitorului, citokina IL-12 (interleukina-12) ar putea fi „glonțul magic” împotriva cancerului și a unei mulțimi de alte boli.

De la descoperirea sa în anii 1980, IL-12 s-a dovedit a fi diferită de celelalte citokine. Inhibă răspunsul umoral și activează imunitatea celulară Th1 (vezi Figura A).

Oamenii de știință de la Institutul Național al

Alergie și boli infecțioase (NlAID) au descoperit că tratarea șoarecilor cu IL-12 poate ajuta la activarea fagocitelor pentru a ucide protozoarele Cryptosporidium hominis și Toxoplasma gondii, precum și Mycobacterium avium, infecții oportuniste frecvente la persoanele cu SIDA în stadiu avansat.

Cercetătorii au arătat că HIV și virusul rujeolic scad producția de IL-12, ceea ce poate face pacientul mai susceptibil la infecții secundare. Cu toate acestea, atunci când au fost tratate cu IL-12, celulele Th prelevate de la persoane HIV pozitive au răspuns la viruși, inclusiv HIV.

Se știe că interleukina-12 inhibă aproximativ 20 de tipuri de tumori la șoareci prin stimularea celulelor albe din sânge pentru a ucide celulele tumorale. Nl AID a început un studiu clinic pentru a testa eficacitatea IL-12 la pacienții cu cancer de sân.

Deoarece IL-12 activează calea TH1; poate provoca simptomele asociate cu bolile inflamatorii cronice, inclusiv boala Crohn, psoriazisul, artrita reumatoida si scleroza multipla. Cercetătorii NlAID au dezvoltat conceptul de blocare a IL-12 cu anticorpi monoclonali care leagă IL-12 secretată. Pacienții cu psoriazis au prezentat îmbunătățiri dramatice după tratamentul cu anticorpi monoclonali IL-12 (ustekinumab) comparativ cu pacienții tratați cu placebo.

Wil! IL-12 să fie un panaceu? Sunt necesare studii suplimentare pentru a determina dacă tratamentul cu IL-12 ar putea avea efecte adverse, cum ar fi boli autoimune, sau dacă blocarea IL-12 ar putea permite creșterea celulelor canceroase.

Figura A Interleukina-12 conduce la un răspuns celular TH1.

Când se injectează globulină serică imună de la un individ care este imun la o boală este injectată unui alt individ, aceasta conferă o protecție pasivă imediată împotriva bolii. Cu toate acestea, deși imunitatea pasivă dobândită artificial este imediată, este de scurtă durată, deoarece anticorpii sunt degradați de către primitor. Stop-lite la un anticorp injectat (timpul necesar pentru ca jumătate dintre anticorpi să dispară) este de obicei de aproximativ 3 săptămâni.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Ce tip de imunitate adaptivă este implicat atunci când gamma globulină este injectată într-o persoană? 17-20

Acest capitol despre imunologie are scopul de a vă oferi conceptele generale despre acest subiect. Ar trebui să vă ofere informațiile de care aveți nevoie pentru a înțelege capitolele care urmează, care subliniază unele dintre aspectele mai practice și clinice ale imunologiei. Imunologia poate fi un subiect foarte complex; unii dintre voi, în căutarea specializării academice, vor urma mai târziu un curs complet de imunologie și vor studia subiectul mult mai detaliat. Veți descoperi că prezentarea de aici a fost considerabil simplificată, deși poate nu v-ați dat seama. Figura 17.20 rezumă materialul acoperit în acest capitol, subliniind în special natura duală a imunologiei.

Natura duală a sistemului imunitar adaptiv

CONCEPTE-CHEIE

Sistemul imunitar adaptiv este împărțit în două părți, fiecare responsabilă de tratarea agenților patogeni în moduri diferite. Aceste două sisteme funcționează interdependent pentru a menține organismul liber de agenți patogeni.

oi Imunitatea umorală, numită și imunitate mediată de anticorpi, este I îndreptată către agenții patogeni care circulă liber și depinde de 3 celule.

Imunitatea celulară, numită și imunitate mediată celular, depinde de ▯ celulele T pentru a elimina agenții patogeni intracelulari, pentru a respinge țesutul străin I' recunoscut ca non-sine și pentru a distruge celulele tumorale. ,

Schița de studiu

Stăpânirea MICROBLGOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Sistemul imunitar adaptiv (pag. 479)

Rezistența predeterminată genetic a unui individ la anumite boli se numește imunitate înnăscută.

Imunitatea adaptativă este capacitatea organismului de a reacționa în mod specific la o infecție microbiană.

Natura duală a sistemului imunitar adaptiv

Sistem (pag. 479-480)

Celulele stem roșii ale măduvei osoase produc limfocite. Limfocitele care se maturizează în măduva osoasă devin celule B.

Imunitatea umorală implică anticorpi, care se găsesc în ser și limfă și sunt produși de celulele B.

Limfocitele care migrează prin timus devin celule T. Imunitatea celulară implică celulele T.

Receptorii celulelor T recunosc antigenele.

Antigeni și anticorpi (p. 481-485)

Natura antigenelor (pag. 481)

Un antigen (sau imunogen) este o substanță chimică care determină organismul să producă anticorpi specifici.

De regulă, antigenele sunt proteine sau polizaharide mari. Anticorpii se formează împotriva unor regiuni specifice de pe antigene numite epitopi sau determinanți antigenici.

O haptenă este o substanță cu greutate moleculară mică care nu poate provoca formarea de anticorpi decât dacă este combinată cu o moleculă purtătoare; haptenele reacţionează cu anticorpii lor în mod independent

a moleculei purtătoare.

Natura anticorpilor (p. 481-485)

Un anticorp, sau imunoglobulină, este o proteină produsă de celulele B ca răspuns la un antigen și este capabilă să se combine în mod specific cu acel antigen.

Monomerii tipici constau din patru lanțuri polipeptidice: două lanțuri grele și două lanțuri ușoare.

În fiecare lanț se află o regiune variabilă (V) care leagă epitopul și o regiune constantă (C) care distinge diferitele clase de anticorpi.

Un monomer de anticorpi este în formă de Y sau în formă de T: regiunile V formează vârfurile, regiunile C formează baza și regiunea Fc (tulpina).

„Regiunea Fc se poate atașa la o celulă gazdă sau la complement.

Anticorpii IgG sunt cei mai răspândiţi în ser; ele asigură imunitate pasivă dobândită în mod natural, neutralizează toxinele bacteriene, participă la fixarea complementului și sporesc fagocitoza.

Anticorpii IgM constau din cinci monomeri ținuți de un lanț de unire; acestea' sunt implicate in aglutinare si complement tixa.ion.

Anticorpii IgA serici sunt monomeri; anticorpii IgA secretori sunt dimeri care protejează suprafețele mucoasei de invazia de către agenți patogeni.

Anticorpii IgD sunt pe celulele B; pot șterge celulele B care produc anticorpi împotriva sinelui.

Anticorpii IgE se leagă de mastocite și bazofile și sunt implicați în reacții alergice.

Celulele B și imunitatea umorală (pag. 485-487)

Selecția clonală a producătoare de anticorpi

Celulele (pag. 485-487)

Celulele stem roșii din măduva osoasă dau naștere la celule B cu IgM și IgD pe suprafața lor, care recunosc epitopi specifici.

Pentru antigeni T-independenți: celulele B sunt selectate de antigene libere.

Pentru antigenele dependente de T: imunoglobulinele celulei B se combină cu un antigen, iar fragmentele de antigen combinate cu MHC clasa II activează celulele TH. Celulele TH activează o celulă B.

Celulele B activate se diferențiază în celule plasmatice și celule de memorie.

Celulele B care se recunosc pe sine sunt eliminate prin ștergere clonală.

Diversitatea anticorpilor (p. 487)

În timpul dezvoltării, genele din celulele B embrionare se recombină astfel încât celulele B mature au fiecare gene diferite pentru regiunea V a anticorpilor lor.

Legarea antigen-anticorp și rezultatele acesteia (pag. 487-489)

Un complex antigen-anticorp se formează atunci când un anticorp se leagă de epitopii săi specifici de pe un antigen.

Aglutinarea rezultă atunci când un anticorp se combină cu epitopi de pe două celule diferite.

Opsonizarea crește fagocitoza antigenului.

Anticorpii care se atașează de microbi sau toxine provoacă neutralizarea.

Activarea complementului are ca rezultat liza celulară.

Celulele T și imunitatea celulară (pag. 489-494)

Celulele stem roșii ale măduvei osoase dau naștere la 1 celule, care se maturizează în glanda timus. Selecția timică îndepărtează celulele T care nu recunosc moleculele MHC-self.

Receptorii celulelor T de pe celulele T recunosc antigenele.

Celulele T recunosc antigenele procesate de celulele prezentatoare de antigen.

Celulele T recunosc antigenele în asociere cu MHC pe un APC.

Clase de celule T (pag. 490)

Celulele T sunt clasificate în funcție de funcțiile lor și de glicoproteinele de suprafață celulară numite CI).

Celule T Helper (celule T CD4+) (pag. 490-492)

Celulele Th1 activează celulele implicate în imunitatea celulară".

Celulele Th2 sunt asociate cu reacții alergice și infecții parazitare.

Celulele Th 17 activează imunitatea înnăscută și răspunsurile la bacteriile extracelulare.

Celulele T helper, sau celulele T CD4+, sunt activate de MHC clasa II pe APC. După legarea unui APC, celulele T CD4+ secretă citokine care activează alte celule T și celule B.

Celule de reglare T (pag. 492-493)

Celulele T reglatoare (Treg) suprimă celulele T împotriva sinelui.

Celule T citotoxice (celule T GD8+) (pag. 493-494)

Celulele T citotoxice (Tc) sau celulele T CD8+ sunt activate de antigene endogene și MHC clasa I pe o celulă țintă și sunt transformate într-un Cl

CTL-urile lizează sau induc apoptoza în celula țintă.

Celule prezentatoare de antigen (APC) (pag. 494-495)

APC-urile includ celule B, celule dendritice și macrofage.

Celulele dendritice sunt APC-urile primare.

Macrofagele activate sunt fagocite și APC-uri eficiente.

APC-urile transportă antigene către țesuturile limfoide unde sunt localizate celulele T care recunosc antigenul.

Uciderea extracelulară de către imun

Sistem (pag. 495)

Celulele ucigașe naturale (NK) lizează celulele infectate cu virus, celulele tumorale și paraziții. Ele ucid celulele care nu exprimă antigene MHC clasa I.

Citotoxicitate mediată de celule dependentă de anticorpi (pag. 495)

În ADCC, celulele NK și macrofagele lizează celulele acoperite cu anticorpi.

Citokine: Mesageri chimici

a celulelor imune (pp. 495-497)

Celulele sistemului imunitar comunică între ele prin intermediul unor substanțe chimice numite citokine.

Interleukinele (IL) sunt citokine care servesc ca comunicatori între leucocite.

Chemokinele provoacă migrarea leucocitelor către o infecție.

Interferonul alfa și IFN-Ş protejează celulele împotriva virușilor. Interferonul gamma crește fagocitoza.

Factorul de necroză tumorală promovează i cact.o inflamator.

Citokinele hematopoietice promovează dezvoltarea: bu alb:

Supraproducția de citokine duce la o furtună de citokine, u duce la deteriorarea țesuturilor.

Memoria imunologică (pag. 497)

Cantitatea relativă de anticorpi din ser se numește titrul de anticorpi.

Răspunsul organismului la primul contact cu un antigen este numit răspunsul primar. Se caracterizează prin apariția IgM urmată de IgG.

Contactul ulterior cu același antigen are ca rezultat un titru de anticorpi foarte mare și se numește răspuns secundar, anamnestic sau de memorie. Anticorpii sunt în principal IgG.

Tipuri de imunitate adaptativă (pag. 497-500)

Imunitatea rezultată din infecție se numește imunitate activă dobândită în mod natural; acest tip de imunitate poate fi .de lungă durată.

Anticorpii transferați de la o mamă la un făt (transfer transplacentar) sau la un nou-născut în colostru au ca rezultat imunitatea pasivă dobândită în mod natural la nou-născut; acest tip de imunitate poate dura până la câteva luni.

Imunitatea rezultată în urma vaccinării se numește imunitate activă dobândită artificial și poate fi de lungă durată.

Imunitatea pasivă dobândită artificial se referă la anticorpii umorali dobândiți prin injecție; acest tip de imunitate poate dura câteva săptămâni.

Serul care conține anticorpi este adesea numit antiser.

Când serul este separat prin electroforeză pe gel, anticorpii se găsesc în fracția gamma a serului și sunt denumiți globulină serică imună sau gamma globulină.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și cu răspunsuri multiple pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Comparați termenii din următoarele perechi:

imunitatea înnăscută și adaptativă

imunitatea umorală și celulară

imunitate activă și pasivă

celule Th1 și Th2

imunitatea naturală și artificială

Antigeni T-dependenți și T-independenți

Celulele CD8+T și CTL

imunoglobulina si TCR

Ce înseamnă MHC? Care este funcția MHC? Ce tipuri de celule T interacționează cu MHC clasa I? Cu MHC clasa II?

Etichetați lanțurile grele, lanțurile ușoare și regiunile variabile și Fq ale acestui anticorp tipic. Indicați locul unde anticorpul se leagă de antigen. Schițați un anticorp IgM.

Diagramați rolurile pe care celulele T și celulele B le joacă în imunitate.

Explicați o funcție pentru următoarele tipuri de celule: Tc, TH și Treg. Ce este o citokină?

DESENAȚI-O

o. În graficul de mai jos, la momentul A gazda a fost injectată cu toxoid tetanic. Arată răspunsul la o doză de rapel la momentul B.

Timp (saptamani)

Cum ar preveni fiecare dintre următoarele infecţii?

anticorpi împotriva Neisseria gonorrhoeae fimbriae

anticorpi împotriva manozei celulei gazdă

Cum poate un om să producă peste 10 miliarde de anticorpi diferiţi cu doar 35.000 de gene diferite?

Explicaţi de ce o persoană care se recuperează după o boală poate asistenţa altora cu boala fără teama de a o contracta.

Această celulă se găsește în piele

Este un fagocit și activează celulele T.

Alegere Multiplă

Asociaţi următoarele opţiuni cu întrebările 1-4:

rezistență înnăscută

imunitatea activă dobândită în mod natural cJ imunitate pasivă dobândită în mod natural

imunitatea activă dobândită artificial

imunitatea pasivă dobândită artificial

Tipul de protecție oferit de injectarea de toxoid difteric.

Tipul de protecție oferit de injectarea de ser antirabic.

Tipul de protecție care rezultă din recuperarea după o infecție.

Imunitatea unui nou-născut la febra galbenă.

Asociaţi următoarele opţiuni cu enunţurile de la întrebările 5-7:

IgA

IgD

IgE

IgG

IgM

Anticorpi care protejează fătul și nou-născutul.

Primii anticorpi sintetizati; deosebit de eficient împotriva microorganismelor.

Anticorpi care sunt legați de mastocite și implicați în reacții alergice.

Puneți următoarele în secvența corectă pentru a provoca un răspuns cu anticorpi: (1) Celula TH recunoaște celula B; (2) APC contactează antigenul;

(3) fragmentul de antigen merge la suprafața APC; (4) Th recunoaște digerarea antigenului și MHC; (5) Celula B proliferează.

1,2,3,4,5

5,4,3,2,1

3,4,5,1,2

2, 3, 4, 1, 5

4,5,3,1,2

Un pacient cu transplant de rinichi a experimentat o respingere citotoxică a noului său rinichi. Plasați următoarele în ordinea acelei respingeri: (1) apare apoptoza; (2) Celula T CD8h devine CTL; (3) granzime eliberate; (4) MHC clasa I activează celulele T CD8+; (5) perforină eliberată.

1,2,3,4, 5

5,4,3,2,1

4, 2, 5, 3,1

3,4, 5,1, 2

2,3,4,1,5

Pacienții cu sindrom Chediak-Higashi suferă de diferite tipuri de cancer. Cel mai probabil, acestor pacienți le lipsește care dintre următoarele:

celulele T\

celule Tjjl

celulele B

celule NK

celule T}{2

Gândire critică

Injecțiile cu celule Tc au eliminat complet toate virusurile hepatitei B de la șoarecii infectați, dar au ucis doar 5% din celulele hepatice infectate. Explicați cum celulele Tc au vindecat șoarecii.

De ce este asociată deficitul de proteine din dietă cu o susceptibilitate crescută la infecții?

Un test cutanat la tuberculină pozitiv arată imunitate celulară la Mycobacterium tuberculosis. Cum ar putea o persoană să dobândească această imunitate?

În vacanța ei în Australia, Janet a fost mușcată de un șarpe de mare otrăvitor. Ea a supraviețuit pentru că medicul de la camera de urgență i-a injectat antivenin pentru a neutraliza toxina. Ce este antiveninul? Cum se obține?

Aplicații clinice

O femeie a avut salmoneloză care a pus viața în pericol și a fost tratată cu succes cu anti-Salmonella. De ce a funcționat acest tratament, când antibioticele și propriul ei sistem imunitar au eșuat?

Un pacient cu SIDA are un număr scăzut de celule Th. De ce acest pacient are probleme cu producerea de anticorpi? Cum produce acest pacient anticorpi?

Un pacient cu diaree cronică s-a dovedit a lipsi de IgA în secrețiile sale, deși avea un nivel normal de IgA seric. Ce s-a constatat că acest pacient nu poate produce?

Nou-născuții (sub 1 an) care contractează febra dengue au șanse mai mari de a muri din cauza acesteia dacă mamele lor au avut febră dengue înainte de sarcină. Explicați de ce.

Aplicații practice ale imunologiei

n Capitolele 16 și 17, am învățat elementele de bază ale sistemului imunitar, în care organismul recunoaște străine, microbii, toxinele sau țesuturile. Ca răspuns, organismul formează anticorpi și activează alte celule ale sistemului imunitar care sunt programate să recunoască și să neutralizeze sau să distrugă această materie străină atunci când organismul o întâlnește din nou.

. În acest capitol, vom discuta câteva instrumente utile care au fost dezvoltate din cunoștințele sistemului imunitar. Vaccinurile au fost menționate pe scurt în capitolul anterior. Fotografia prezintă o primă linie de apărare, epiteliul traheal uman, colonizat de bacteriile Bordetellapertussis. Un exemplu de importanță a vaccinării este dat în Cazul Clinic. În acest capitol ne vom extinde discuția despre acest domeniu important al imunologiei. Diagnosticul bolii depinde adesea de testele care folosesc anticorpi și de specificitatea sistemului imunitar.

Vaccinuri

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

18-1 Definiți vaccinul.

18-2 Explicați de ce funcționează vaccinarea.

18-3 Diferențiați următoarele și oferiți un exemplu pentru fiecare: vaccinuri atenuate, inactivate, toxoide, subunități și conjugate.

18-4 Vaccinuri subunități de contrast și vaccinuri cu acid nucleic.

18-5 Comparați și contrastați producția de atenuate și

vaccinuri ucise, vaccinuri recombinate și vaccinuri ADN.

18-6 Definiți adjuvant.

18-7 Explicați valoarea vaccinurilor și discutați riscurile acceptabile pentru vaccinuri.

Cu mult înainte de inventarea vaccinurilor, se știa că persoanele care s-au vindecat de anumite boli, cum ar fi variola, erau imune la această boală ulterior. Este posibil ca medicii chinezi să fi fost primii care au încercat să exploateze acest fenomen pentru a preveni îmbolnăvirea atunci când i-au pus pe copii să inhaleze cruste uscate de variolă.

În 1717, Lady Mary Montagu a raportat din călătoriile ei în Turcia că o „bătrână vine cu o coajă de nucă plină cu materia celui mai bun fel de variolă și întreabă ce vene vrei să fi deschis și pune în venă cât de mult venin poate să stea pe capul acului ei". Practica sa a dus de obicei la o săptămână de boală ușoară, iar persoana a fost ulterior protejată de variolă. Numită variolație, această procedură a devenit obișnuită în Anglia. Din păcate, însă, uneori a dus la un caz grav de variolă. În Anglia secolului al XVIII-lea, rata mortalității asociată cu variația a fost de aproximativ 1%, încă o îmbunătățire semnificativă față de rata de mortalitate de 50% la care se putea aștepta de la variolă.

O persoană care a primit acest tratament, la vârsta de 8 ani, a fost Edward Jenner. În calitate de medic, Jenner a întâlnit ulterior pacienți care nu au răspuns cu reacțiile obișnuite la variație. Mulți dintre ei, în special lăptatoarele, i-au spus că nu le este frică de variolă pentru că au avut deja variola bovină. Variola vacii este o boală ușoară care provoacă leziuni pe ugerul vacilor; mâinile lăptătoarelor se infectau adesea în timpul mulsului. Motivat de amintirea din copilărie a variației, Jenner a început o serie de experimente în 1798 în care a inoculat în mod deliberat oamenii cu variola bovină într-un a': tenta de a preveni variola. Pentru a onora munca lui Jenner, a fost inventat termenul vaccinare (de la latinescul vacca, adică vacă). Un vaccin este o suspensie de organisme sau fracțiuni de organisme care este utilizată pentru a induce imunitatea. Două secole mai târziu, boala variolei a fost eliminată în întreaga lume prin vaccinare, iar alte două boli virale, rujeola și poliomielita, sunt, de

asemenea, vizate pentru eliminare. Vezi caseta de la pagina 510 . 'mmj Vaccinuri de animație: Funcție

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

p* Care este etimologia (originea) cuvântului vaccin? 18-1

Principiile și efectele vaccinării

Acum știm că inoculările lui Jenner au funcționat deoarece virusul variolei bovine, care nu este un agent patogen grav, este strâns legat de virusul variolei. Injectarea, prin zgârieturi ale pielii, a provocat un răspuns imun primar la primitori, ducând la formarea de anticorpi și celule de memorie pe termen lung. Mai târziu, când primitorul a întâlnit virusul variolei, celulele de memorie au fost stimulate, producând un răspuns imun secundar rapid, intens (vezi Figura 17.17, pagina 497). Acest răspuns imită imunitatea dobândită prin recuperarea după boală. Vaccinul împotriva variolei bovine a fost în curând înlocuit cu un vaccin cu virusul vaccinia. Virusul vaccinia confera si imunitate la variola, desi, in mod ciudat, se stie putine cu certitudine despre originea acestui virus important. Este diferit din punct de vedere genetic de virusul variolei bovine și poate fi un hibrid dintr-o amestecare accidentală a virusurilor variolei bovine și variolei sau poate că odată a fost cauza unei boli acum dispărute, variola calului. Dezvoltarea vaccinurilor bazate pe modelul vaccinului împotriva variolei este cea mai importantă aplicație a imunologiei.

Multe boli transmisibile pot fi controlate prin metode comportamentale și de mediu. De exemplu, igienizarea adecvată poate preveni răspândirea holerei, iar utilizarea prezervativelor poate încetini răspândirea infecțiilor cu transmitere sexuală. Dacă prevenirea eșuează, bolile bacteriene pot fi adesea tratate cu antibiotice. Bolile virale, cu toate acestea, adesea nu pot fi tratate eficient odată contractate. Prin urmare, vaccinarea este adesea singura metodă fezabilă de control al bolilor virale. Controlul unei boli nu presupune neapărat ca toată lumea să fie imună la ea. Dacă cea mai mare parte a populației este imună, fenomen numit imunitate de turmă, focarele se limitează la cazuri sporadice, deoarece nu există suficienți indivizi susceptibili pentru a susține răspândirea epidemiei.

Principalele vaccinuri utilizate pentru prevenirea bolilor bacteriene și virale în Statele Unite sunt enumerate în tabelul 18.1 și fabula 18.2. Recomandările pentru imunizarea copiilor împotriva unora dintre aceste boli sunt prezentate în Tabelul 18.3. Călătorii americani care ar putea fi expuși la holeră, febră galbenă sau alte boli nu

Caz clinic: un gram de prevenire

Esther Kim, o fetiță în vârstă de 3 săptămâni, este adusă la serviciul de urgență de către părinții ei. Are febră și tuse în ultimele 5 zile, dar acum tușește atât de tare încât vomită. Fratele de 7 ani al lui Esther, Mark, s-a îmbolnăvit și de nasul care curge și de tuse ușoară. Soții Kim nu au crezut că boala lui Esther era gravă până când ea a început să vomite. Dr.

Roscelli, medicul rezident, admite copilul Esther la spital pentru analize și observație; este internata 5 zile. .

Ce infecție are Esther? Citiți mai departe pentru a afla.

endemice în Statele Unite pot obține recomandări actuale de imunizare de la Serviciul de Sănătate Publică din SUA și agențiile locale de sănătate publică.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Vaccinarea este adesea singura modalitate fezabilă de a controla majoritatea bolilor virale; de ce este asta? 18-2

TABELUL 18.1 Principalele vaccinuri utilizate în Statele Unite pentru prevenirea bolilor bacteriene la oameni

Booster

Boli

Vaccin

Recomandare

Tetanus, difterie și pertussis

Meningita meningococica

DfaP (copii mai mici de 3 ani),

Tdap (copii mai mari și adulți),

Td (rapel pentru tetanos și pertussis)

Polizaharidă purificată din Neisseria meningitidis

Pneumonie pneumococică

Meningita cu Haemophilus influenzae tip b

Polizaharidă purificată din șapte tulpini de Streptococcus pneumoniae

Polizaharid din Haemophilus influenzae tip b conjugat cu proteine pentru a spori eficacitatea

DTaP (lunile 2,4,6,15-18; ani 4-6); Td (adulti la fiecare 10 ani); Tdap (similar cu Td; doză unică pentru copii cu vârsta între 11-12 ani sau adulți cu vârsta între 19-64); rapel la fiecare 0 ani

Pentru persoanele cu risc substanțial de infecție Recomandat pentru boboci, mai ales dacă locuiesc în cămine

Pentru adulți cu anumite boli cronice; persoane peste 65 de ani; copii 2-23 luni

Copii înainte de vârsta școlară; vezi Tabelul 18.3

Tdap (amplificator) la fiecare 10 ani

Nu trebuie stabilit

Niciuna dacă prima doză este administrată s: 24 luni

Niciunul recomandat

*Pentru detalii, consultați www.cdc.gov/vaccines/vdp-vac/pertussis/

TABEL 1 Vaccinuri principale BJP utilizate în Statele Unite pentru prevenirea bolilor virale la oameni

TABELUL 18.3 Programul de imunizare recomandat pentru persoanele cu vârsta cuprinsă între 0-6 ani—Statele Unite ale Americii, 201B (CDC)

Hepatita B HepB HepB HepB

Rotavirus

Rv Rv

Difterie,

tetanos,

pertussis

Haemophilus influenzae tip b

Pneumococic*

Inactivat

Poliovirus

Gripa

Rujeola, oreion,

rubeola

Varicela

hepatita A*

meningococic*

Notă: Vaccinurile sunt enumerate la vârstele recomandate în mod obișnuit. Barele indică intervalul de vârstă recomandat pentru imunizare. Pentru cei care stau în urmă sau încep să mănânce, consultați programul de recuperare. Informații suplimentare la www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/

* pcv = vaccin pneumococic conjugat, PPSV = vaccin pneumococic polizaharidic.

f Cele două doze cel puțin 6 luni. în afară. - . .

1 Vaccin meningococic conjugat (MCV) pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 2-10 ani cu sisteme imunitare defectuoase și anumite alte situații cu risc ridicat.

Tipuri de vaccinuri și

Caracteristicile lor

Acum există mai multe tipuri de bază de vaccin. Unele dintre vaccinurile mai noi profită din plin de cunoștințele și tehnologia dezvoltate în ultimii ani.

Vaccinuri vii atenuate

În toamna anului 1881, Louis Pasteur s-a întors din vacanța de vară și și-a reluat studiile asupra holerei la pui. O cultură a bacteriei patogene pe care o folosea (azi o numim Pasteurella multocidd) fusese lăsată pe bancă în timpul verii. Când a folosit această cultură pentru a inocula niște găini pentru a provoca cazuri de holeră la pui, păsările au rămas sănătoase. O cultură de arbore a agentului patogen a fost apoi folosită pentru a inocula aceste păsări, dar, surprinzător, acestea au rămas sănătoase. Pasteur a concluzionat.că cultura rămasă pe bancă în acea vară fusese slăbită și acum nu era capabilă să provoace boli — dar făcuse puii imuni. Din această observație întâmplătoare, Pasteur a trecut la experimente cu slăbirea, atenuarea deliberată a agenților patogeni prin diferite mijloace pentru a determina dacă ar putea fi făcute vaccinuri vii atenuate utile. Ani mai târziu, când a intrat în uz practica culturii celulare pentru cultivarea virușilor, s-a realizat că perioadele prelungite de cultură celulară erau, în sine, un mijloc de atenuarea virusurilor patogenice. Această descoperire a extins numărul de boli care pot fi prevenite, în special pentru oameni.

Vaccinurile vii imită mai îndeaproape o infecție reală. Pe măsură ce agentul patogen se reproduce în celulele gazdă, imunitatea celulară, precum și umorală, este de obicei indusă. Imunitatea pe tot parcursul vieții, în special în cazul virusurilor, este adesea obținută fără imunizări de rapel, iar o rată de eficacitate de 95% nu este neobișnuită. Această eficacitate pe termen lung apare probabil deoarece virusurile atenuate se replic în organism, crescând doza inițială și acționând ca o serie de imunizări secundare (de rapel).

Vaccinuri inactivate ucise

Vaccinurile ucise inactivate folosesc microbi care au fost uciși, de obicei de formalină sau fenol. Vaccinurile cu virus inactivat utilizate la oameni includ cele împotriva rabiei (animalele primesc uneori un vaccin viu considerat prea periculos pentru oameni), gripa (Figura 18.1) și poliomielita (vaccinul Salk antipolio). General-; vorbind, aceste vaccinuri sunt considerate mai sigure decât vaccinurile vii. Vaccinurile bacteriene inactivate includ cele pentru pneumococ

Fit are 18.1 Virușii gripei sunt cultivați în ouă embrionate.

(Vezi Figura 13.7, pagina 379.) Virușii vor fi inactivați pentru a face un vaccin. [•J Ar putea această metodă de cultivare virală să fie o problemă pentru persoanele care sunt alergice la ouă?

pneumonie și holeră. În comparație cu vaccinurile vii atenuate, aceste vaccinuri inactivate necesită adesea doze repetate de rapel. Ele induc, de asemenea, o imunitate de anticorpi umorală, ceea ce le face mai puțin eficiente decât vaccinurile atenuate în inducerea imunității celulare. Câteva vaccinuri inactivate utilizate îndelung, care sunt înlocuite pentru majoritatea utilizărilor cu tipuri mai noi, mai eficiente, sunt cele pentru tuse convulsivă (tuse convulsivă) și tifoidă.

Vaccinuri subunități

Vaccinurile subunite folosesc doar acele fragmente antigenice ale unui microorganism care stimulează cel mai bine un răspuns imun. Astfel se evită pericolele asociate cu utilizarea de organisme patogene vii sau ucise. Vaccinurile subunităților care sunt produse prin tehnici de modificare genetică - ceea ce înseamnă că alți microbi sunt programați pentru a produce tracțiunea antigenică dorită se numesc vaccinuri recombinate. De exemplu, vaccinul împotriva virusului hepatitei B constă dintr-o porțiune din învelișul proteic viral care este produs de o drojdie modificată genetic (vezi capitolul 8).

Toxoizii, care sunt toxine inactivate, sunt vaccinuri direcționate către toxinele produse de un agent patogen - care pot fi considerate subunități ale agentului patogen. Toxoizii tetanos și difteric au făcut parte de multă vreme din seria standard de imunizare a copiilor. Persoana are nevoie de o serie de injecții pentru a obține imunitate deplină, urmate de rapeluri la fiecare 10 ani. Mulți adulți în vârstă nu au primit rapel; este probabil să aibă niveluri scăzute de protecție. Înainte ca antibioticele să fie disponibile pentru tratarea difteriei, boala a fost tratată cu antitoxine, adică ser care conținea anticorpi împotriva difteriei împotriva toxinei. O boală pentru care se mai folosește acest tratament este tetanosul. Poate oferi protecție împotriva toxinei tetanosului atunci când există pericolul de tetanos și pacientul nu a fost vaccinat împotriva tetanosului.

Unii agenți patogeni, în special Streptococcus pneumoniae (pneumococul), sunt virulenți în primul rând deoarece capsula lor polizaharidă îi face rezistenți la fagocitoză. Vaccinul folosit împotriva pneumoniei pneumococice vizează această capsulă. Un vaccin pentru o cauză bacteriană a meningitei folosește un mecanism similar.

Vaccinuri conjugate

Vaccinurile conjugate au fost dezvoltate recent pentru a trata răspunsul imun slab al copiilor la vaccinurile bazate pe polizaharide capsulare. După cum se arată în Figura 17.6 (pagina 487), polizaharidele sunt antigeni T-independenți; Sistemul imunitar al copiilor nu răspunde bine la aceste antige .⍰ până la vârsta de 15 până la 24 de luni, lherelore, plimbările de polisacc sunt combinate cu proteine precum difteria oi .

toxoid; această abordare a dus la chiar succesul, dacă vac. Haemophilus influenzae tip b (Hib), care da semnifica protectie chiar si la 2 luni.

Vaccinuri cu acid nucleic (ADN).

Vaccinurile cu acid nucleic, adesea numite vaccinuri ADN, sunt printre cele mai noi și cele mai promițătoare vaccinuri. Experimentele cu anmv < arată că plasmidele de ADN „nud" injectate în res musculare în producerea antigenului proteic codificat în ADN pot fi făcute prin injecția cu ac convențional sau, mai eficient.* , prin metoda „gene gun" descrisă în Capitolul 9, pagina 251, i Figura 9.6, care furnizează proteinele în piele măduva osoasă roșie a.. d stimulează atât imunitatea umorală, cât și celulară. De asemenea, tind să fie exprimate timp îndelungat, cu memorie imună bună.

Două vaccinuri ADN pentru animale au fost aprobate; un covoraș protejează caii de virusul West Nile și altul care protejează somonul crescut pe plan intern de o boală virală gravă. „Este în curs de desfășurare teste de vaccinuri cu ADN pentru o serie de boli diferite. Astfel de vaccinuri ar avea avantaje deosebite pentru părțile mai puțin dezvoltate ale lumii" ar elimina nevoia de seringi și ace, iar aceste vaccinuri ar trebui să fie foarte diferite costuri mai mici @ Vaccinuri de animație: Tipuri

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Experiența a arătat că vaccinurile atenuate tind să fie mai eficiente decât vaccinurile inactivate. De ce? 18-3

Care este mai probabil să fie util în prevenirea unei boli cauzate de o bacterie încapsulată, cum ar fi pneumococul: un vaccin subunitate sau un vaccin cu acid nucleic? 18-4

Caz clinic

Dr. Roscelli o examinează pe Esther în fiecare zi în care se află în spital. În niciun moment nu poartă mască de față. Dr. Roscelli nu suspectează pertussis (tuse convulsivă) până când medicul curant îi sugerează să tamponeze gâtul Estheri și să solicite un test PCR pentru bacterie. Destul de sigur, tamponul pe gât al Estheri este pozitiv pentru ADN-ul Bordetella pertussis. De ce credeți că dr. Roscelli nu a bănuit pertussis când Esther a fost internată la urgență?

509

el Dezvoltarea de noi vaccinuri

Un vaccin eficient este cea mai dorită metodă de combatere a bolii. ft previne ca boala vizată să apară vreodată la un individ și, în general, este cea mai economică. „Acest lucru este deosebit de important în părțile în curs de dezvoltare ale lumii.

Deși interesul pentru dezvoltarea vaccinurilor a scăzut odată cu introducerea antibioticelor, acesta s-a intensificat în ultimii ani. Teama de litigii a contribuit la scăderea dezvoltării de

noi vaccinuri în Statele Unite. Cu toate acestea, adoptarea Legii Naționale privind Vaccinele la Copilărie din 1986, care limitează răspunderea producătorilor de vaccinuri, a ajutat la inversarea acestei tendințe. Chiar si asa, pentru companiile farmaceutice cele mai profitabile medicamente sunt cele care trebuie luate zilnic pe perioade indelungate, de exemplu, medicamentele luate pentru diabet sau hipertensiune arteriala. În schimb, un vaccin care este necesar pentru câteva injecții sau chiar o singură dată în viață este în mod inerent atractiv pentru Uss.

Din punct de vedere istoric, vaccinurile ar putea fi dezvoltate numai prin creșterea agentului patogen în cantități util de mari. „Acest lucru se făcea adesea la animale; de exemplu, virusul vaccinia pentru variola a fost crescut pe burtica ras a viților. Din păcate, multe boli care provoacă boli umane nu vor crește la animale. Introducerea vaccinurilor împotriva poliomielitei, rujeolei, oreionului, precum și a unui număr de alte boli virale care nu aveau să se dezvolte decât la un om viu a așteptat dezvoltarea tehnicilor de cultură celulară. Culturile de celule din surse umane sau, mai des, de la animale care sunt strâns legate de oameni, cum ar fi maimuțele, au permis creșterea acestor viruși la scară largă. Un animal convenabil care va crește mulți viruși este embrionul de pui (vezi Figura 13.7, pagina 379). Virusurile pentru mai multe vaccinuri (gripa, de exemplu) sunt cultivate astfel (vezi Figura 18.1). Interesant este că primul vaccin împotriva virusului hepatitei B a folosit antigene virale extrase din sângele oamenilor infectați cronic, deoarece nu era disponibilă nicio altă sursă.

Vaccinurile recombinate și vaccinurile cu ADN nu au nevoie de o celulă sau de o gazdă animală pentru a crește microbul vaccinului. „Acest lucru evită o problemă majoră cu anumiți virusuri care până acum nu cresc bine în cultura celulară – hepatita B, de exemplu.

Plantele sunt, de asemenea, o sursă potențială de vaccinuri. Au existat deja teste pe oameni cu cartofi care au fost proiectați pentru a produce proteine antigenice din anumite bacterii și viruși patogene. Este mai probabil, însă, ca plantele în acest scop să nu fie folosite direct ca hrană, ci ca sistem de producere a dozelor de proteine antigenice care ar fi luate pe cale orală sub formă de pastile. Plantele de tutun sunt un candidat principal pentru această utilizare, deoarece este puțin probabil să contamineze lanțul alimentar.

Vaccinurile orale ar fi binevenite din multe motive chiar și dincolo de eliminarea necesității de injecții. În primul rând, acestea ar fi deosebit de eficiente în protejarea împotriva bolilor cauzate de agenții patogeni care invadează organismul prin mucoasele. „În mod evident, acestea includ boli intestinale, cum ar fi holera, dar agenții patogeni care cauzează SIDA, gripa și alte boli non-intestinale invadează inițial corpul prin mucoase în alte părți, cum ar fi nasul, organele genitale și plămânii.

Așa-numita epocă de aur a imunologiei a avut loc între 1870 și 1910, când au fost descoperite majoritatea elementelor de bază ale imunologiei și au fost dezvoltate câteva vaccinuri importante. S-ar putea să intrăm în curând într-o altă epocă de aur, în care noile tehnologii sunt aplicate bolilor infecțioase emergente și problemelor care decurg din scăderea eficacității antibioticelor. Este remarcabil faptul că nu există vaccinuri utile

împotriva chlamidiei, ciupercilor, protozoarelor sau paraziților helmintici ai oamenilor. Mai mult, vaccinurile pentru unele boli, cum ar fi holera și tuberculoza, nu sunt de protecție sigură. În prezent, vaccinuri pentru multe boli sunt în curs de dezvoltare, de la cele pentru boli mortale proeminente, cum ar fi SIDA și malaria, până la afecțiuni banale precum durerile de urechi. Dar probabil vom descoperi că vaccinurile ușoare au fost deja făcute.

Bolile infecțioase nu sunt singura țintă posibilă a vaccinurilor. Cercetătorii investighează potențialul vaccinurilor pentru tratarea și prevenirea dependenței de cocaină, a bolii Alzheimer și a cancerului și pentru contracepție.

În prezent, aproape 20 de injecții separate sunt recomandate pentru sugari și copii, uneori necesitând trei sau mai multe la o singură întâlnire. Dezvoltarea de combinații multiple suplimentare de vaccinuri ar fi de ajutor. Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) a aprobat recent o astfel de combinație pentru cinci boli ale copilăriei. Livrarea în alte moduri decât prin ac ar fi, de asemenea, un avans de dorit. De exemplu, cercetările sunt în curs de dezvoltare pentru a dezvolta vaccinuri fără ace care ar fi eliberate printr-un plasture aplicat pe piele, poate chiar de către pacienții înșiși. Majoritatea vaccinurilor actuale acționează determinând producerea de anticorpi umorali. Este nevoie de vaccinuri care să confere imunitate pe bază de celule T, care ar fi deosebit de utile împotriva tuberculozei, HIV și cancerului. Variabilitatea antigenică rămâne, de asemenea, o problemă; de exemplu, virusul gripal își schimbă caracterul

Din Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea

O problemă de sănătate mondială

Pe măsură ce citiți această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care oamenii de știință din domeniul sănătății publice și le pun în timp ce încearcă să reducă apariția bolilor. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

1. Maria, o fată de 17 ani, s-a întors acasă, în Statele Unite, dintr-o călătorie la Roma la biserică. La scurt timp după aceea, a făcut febră și pete mici roșii cu centre alb-albastru în interiorul gurii (Figura A). Două zile mai târziu, ea a dezvoltat o erupție pe dantelă, care apoi s-a extins la trunchi și la extremități. Ulterior, Joanie, în vârstă de 2 ani, o fetiță din biserica Mariei, a făcut febră și a fost diagnosticată cu pneumonie. În total, 34

Vaccin autorizat

w <D

ra

Ci

12

E

500.000

450.000

400.000

350.000

300.000

250.000

200,0U0

150.000

100.000

50.000

0

1960

Figura B

oamenii de la biserica Mariei au dezvoltat o erupție maculopapuloasă, febră (^38°C) și cel puțin una dintre următoarele: tuse, conjunctivită, simptome asemănătoare răcelii.

Care a fost boala? (Sugestie: vezi bieases în Focus 21.1 la pagina 594.)

Testarea anticorpilor IgM împotriva rujeolei a confirmat diagnosticul de rujeolă. Rujeola este o boală virală foarte contagioasă care poate provoca pneumonie, diaree, encefalită,

si moartea.

Cum a contractat Maria rujeola?

Maria a călătorit în Italia timp de 2 săptămâni cu grupul ei bisericesc. Ea și celelalte persoane infectate nu fuseseră vaccinate împotriva rujeolei.

De ce nu au făcut mai mulți oameni rujeolă?

În 1920, înainte de a fi dezvoltat vaccinul împotriva rujeolei, aproape 500000 de cazuri de

1965 1970 1975' 1980 1985 1990 1995 2000 2005 20 ■.

An

Numărul raportat de cazuri de rujeolă în Statele Unite, 1960-2010. (CDC, 2010)

în Statele Unite, iar dacă nu am fi protejați de vaccinări, aceste boli s-ar putea răspândi rapid în întreaga populație, provocând epidemii aprinse.

Inițiativa împotriva rujeolei este un parteneriat condus de Crucea Roșie Americană, Fundația Națiunilor Unite, UNICEF, Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor și Organizația Mondială a Sănătății, angajate să reducă decesele cauzate de rujeolă la nivel mondial. Inițiativa împotriva rujeolei a sprijinit vaccinarea a aproape 1 miliard de copii din peste 50 de țări. În 2000, rujeola a provocat aproximativ 757.000 de decese, în mare parte la copii sub 5 ani. Prin SĂRACI, decesele cauzate de rujeolă au fost reduse la 164.000 de oameni în întreaga lume.

rujeola a avut loc, cu peste 7500 de decese, în Statele Unite. În 2010, în Statele Unite au fost raportate doar 61 de cazuri de rujeolă (Figura B). Cu toate acestea, rujeola este încă endemică în multe țări (Figura C). La nivel mondial, există 70 de milioane de cazuri în fiecare an. Rujeola este încă una dintre primele 20 de cauze de deces, ucigând 600 de copii pe zi.

Ce s-ar întâmpla dacă am înceta vaccinarea împotriva rujeolei?

5. dacă nu ar exista vaccinuri, ar fi mult mai multe cazuri de boală. Alături de mai multe boli, ar fi sechele grave și mai multe decese. Unele boli care pot fi prevenite prin vaccinare sunt încă destul de răspândite în alte părți ale lumii. Așa cum s-a întâmplat în acest caz, călătorii pot aduce aceste boli fără să știe

Figura petele lui A Koplik în interiorul obrajilor.

Figura C Țările cu cea mai mare mortalitate prin rujeolă.

Sursa: Adaptare din MMWR 58(49):!321 -1326, 4 decembrie 2009.

anual și necesită un nou vaccin anual. Ca aspect practic, dacă antigenul se schimbă mai rapid decât o dată pe an – HIV, de exemplu, își schimbă structura antigenică zilnic – nu poate fi controlat prin vaccinuri convenționale. Calculatoarele ne permit acum să căutăm în structura genomului antigenului antigene de protecție. „Această „vaccinologie inversă” devine un instrument esențial pentru dezvoltarea vaccinurilor.

Adjuvanți

În primele zile ale producției comerciale de vaccinuri au fost întâlnite probleme ocazionale de contaminare. În mod neașteptat, odată ce contaminarea a fost corectată, sa constatat adesea că vaccinul purificat a fost mai puțin eficient. Aceasta a condus la experimente menite să determine dacă aditivii chimici ar putea îmbunătăți eficacitatea vaccinurilor. În acest scop s-a încercat un sortiment imaginativ de substanțe (unele la fel de bizare precum tapioca). 1 a dus la descoperirea întâmplătoare că anumite săruri de aluminiu îmbunătățesc eficacitatea vaccinului. Grupate în general sub termenul de alaun, aceste săruri de aluminiu, numite adjuvanți (din latinescul adjuvare, care înseamnă a ajuta) sunt combinate cu multe vaccinuri. În acest moment, alaunul este singurul adjuvant aprobat pentru utilizare la oameni în Statele Unite (motivul este că Statele Unite sunt considerate „mai litigioase”, conform unei școli de gândire.) Alți adjuvanți, cum ar fi MF59 (o emulsie de ulei și apă) sunt utilizați în Europa și în alte părți. Unii adjuvanți sunt aprobați numai pentru utilizare la animale, mecanismul exact prin care adjuvanții funcționează nu este cunoscut în toate detaliile, dar se știe că aceștia îmbunătățesc răspunsul imun înnăscut, în special activarea receptorilor Toll-like.

Caz clinic

Vaccinarea a avut atât de mult succes în reducerea infecțiilor din copilărie încât mulți medici mai tineri nu au văzut niciodată un caz de pertussis. La nouă zile după expunerea inițială la boala Esterei. Dr. Roscelli prezintă un nas care curge și, 4 zile mai târziu, o tuse. Dr. Roscelli presupune că este răcit și refuză profilaxia recomandată cu eritromicină. Investigații ulterioare identifică alte șapte cazuri de pertussis la lucrătorii din domeniul sănătății (un terapeut respirator, un tehnician în radiografie și cinci studenți asistente), toți lucrând în departamentul de urgență, dar nu și în pediatrie.

Cum s-au infectat dr. Roscelli și cei șapte lucrători din domeniul sănătății?

511

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce tip de vaccin a dezvoltat Louis Pasteur, inactivat, recombinant sau ADN? (Sugestie: vezi capitolul 22.) 18-5

Care este derivarea cuvântului adjuvant? 18-6

Siguranța vaccinurilor

Am văzut cum variola, prima încercare de a oferi imunitate la variola, a provocat uneori boala pe care trebuia să o prevină. La acea vreme, însă, riscul era considerat foarte valoros. După cum veţi vedea mai târziu în această carte, vaccinul oral împotriva poliomielitei, în rare ocazii, poate provoca boala. În 1999, un vaccin pentru prevenirea diareei la sugari cauzate de rotavirusuri a fost retras de pe piață, deoarece mai mulţi primitori au dezvoltat o obstrucţie intestinală care pune viața în pericol. Cu toate acestea, reacția publicului la astfel de riscuri s-a schimbat; majoritatea părinților nu au văzut niciodată un caz de poliomielita sau rujeolă și, prin urmare, tind să vadă riscul acestor boli ca pe o abstractizare îndepărtată. Mai mult decât atât, rapoartele sau zvonurile despre efecte dăunătoare îi determină adesea pe oameni să evite anumite vaccinuri pentru ei sau copiii lor. În special, o posibilă legătură între vaccinul MMR și autism a primit o publicitate pe scară largă. Autismul este o condiție de dezvoltare prost înțeleasă care determină copilul să se retragă din realitate. Deoarece autismul este de obicei diagnosticat la vârsta de 18 până la 30 de luni, cam când programele de vaccinare se apropie de finalizare, unii oameni au încercat să facă o legătură cauză-efect. Din punct de vedere medical, totuși, majoritatea experţilor sunt de acord că autismul este o afecţiune cu o componentă genetică majoră și începe înainte de naștere. Studiile științifice ample nu au furnizat dovezi care să susțină o legătură între vaccinurile obișnuite pentru copilărie și autism sau orice altă boală. Unii experți chiar recomandă introducerea din nou a vaccinului împotriva rotavirusului, care a fost retras în Statele Unite, susținând că acesta ar fi bine justificat pe un calcul risc/beneficiu în mare parte din lumea subdezvoltată. Niciun vaccin nu va fi vreodată perfect sigur sau perfect eficient – nici antibioticul sau majoritatea altor medicamente, de altfel. Cu toate acestea, vaccinurile rămân în continuare cel mai sigur și mai eficient mijloc de prevenire a bolilor infecţioase la copii.

VERIFICAŢI-VĂ ÎNŢELEGEREA

I'' Care este numele unui vaccin oral utilizat în prezent, care provoacă ocazional boala pe care intenţionează să o prevină? 18-7*

Imunologie de diagnostic

OBIECTIVE DE ÎNVĂŢARE

18 8 Diferențierea sensibilității de specificitate într-un test de diagnostic.

18-9 Definiți anticorpii monoclonali și identificați avantajul acestora față de producția convențională de anticorpi.

18-10 Explicați cum funcționează reacțiile de precipitare și testele de imunodifuzie.

18-11 Diferențierea testelor de aglutinare directă de cea indirectă.

18-12 Diferențierea aglutinarii de testele de precipitare.

18-13 Definiți hemaglutinarea.

18-14 Explicați cum funcționează un test de neutralizare.

18-15 Diferențierea precipitațiilor de testele de neutralizare.

18-16 Explicați baza testului de fixare a complementului.

18-17 Comparați și contrastați testele directe și indirecte cu anticorpi fluorescenți.

18-18 Explicați cum funcționează testele ELISA directe și indirecte.

18-19 Explicați cum funcționează Western blotting.

18-20 Explicați importanța anticorpilor monoclonali.

În cea mai mare parte a istoriei, diagnosticarea unei boli a fost în esență o chestiune de observare a semnelor și simptomelor unui pacient. Scrierile medicilor antici și medievali au lăsat descrieri ale multor boli care sunt recunoscute și astăzi. Elementele esențiale ale testelor de diagnostic sunt sensibilitatea și specificitatea. Sensibilitatea este probabilitatea ca testul să fie reactiv dacă proba este un adevărat pozitiv. Specificitatea este probabilitatea ca un test pozitiv să nu fie reactiv dacă o probă este negativă cu adevărat.

Teste de diagnosticare imunologice Cunoașterea specificității ridicate a sistemului imunitar a sugerat în curând că aceasta ar putea fi utilizată în diagnosticarea bolilor. De fapt, a fost o observație accidentală care a dus la unul dintre primele teste de diagnostic pentru o boală infecțioasă. Cu mai bine de 100 de ani în urmă, Robert Koch încerca să dezvolte un vaccin împotriva tuberculozei. Am observat că, atunci când cobaii bolnavi de boală au fost injectați cu o suspensie de Mycobacterium tuberculosis, locul injectării a devenit roșu și ușor umflat o zi sau două mai târziu, puteți recunoaște acest simptom ca un rezultat pozitiv pentru testul cutanat cu tuberculină utilizat pe scară largă (vezi Figura 24.10, pagina 690). desigur, nu avea idee despre mecanismul imunității mediate de celule care a cauzat acest fenomen și nici nu știa de existența anticorpilor.

De pe vremea lui Robert Koch, imunologia ne-a oferit multe alte instrumente de diagnostic neprețuite, dintre care majoritatea se bazează pe interacțiunile anticorpilor umorali cu antigenele. Un anticorp cunoscut poate fi utilizat pentru a identifica un agent patogen necunoscut (antigen) prin reacția acestuia cu acesta. „Această reacție poate fi inversată și un agent patogen cunoscut poate fi utilizat, de exemplu, pentru a determina prezența unui anticorp necunoscut în sângele unei persoane – care ar determina dacă el sau ea a avut imunitate" la agentul patogen. O problemă care trebuie depășită în testele de diagnostic pe bază de anticorpi este că anticorpii nu pot fi văzuți direct. Chiar și la măriri de peste 100,00()x, ele apar doar sub formă de particule neclare, prost definite (vezi Figura 17.3c la pagina 482). Prin urmare, prezența lor trebuie stabilită indirect. Vom descrie o serie de soluții ingenioase la această problemă.

Alte probleme care trebuiau depășite au fost că anticorpii produși la un animal au fost amestecați cu mulți alți anticorpi produși la acel animal și cantitățile de anticorpi anume au fost sever limitate.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X ce proprietate a sistemului imunitar a sugerat utilizarea lui ca ajutor pentru diagnosticarea bolii: specificitatea sau sensibilitatea? 18-8

Anticorpi monoclonali

De îndată ce s-a determinat că anticorpii au fost produși de celule specializate (celule B), s-a înțeles că acestea sunt o sursă potențială a unui singur tip de anticorp. Dacă o astfel de celulă B care produce un singur tip de anticorpi ar putea fi izolată și cultivată, ar fi capabilă să producă anticorpul dorit în cantități aproape nelimitate și fără contaminare cu alți anticorpi. Din păcate, o celulă B se reproduce doar de câteva ori în condițiile obișnuite de cultură celulară. „Problema aceasta a fost rezolvată în mare măsură prin descoperirea” unei metode de izolare și cultivare la infinit a celulelor B capabile să producă un singur anticorp de tip ol. Neils Jerne, Georges Koehler și Cesar Milstem au făcut această descoperire în 1975, pentru care au primit un premiu Nobel.

Oamenii de știință au observat de mult timp că celulele B producătoare de anticorpi pot deveni canceroase. În acest caz, proliferarea lor este necontrolată și se numesc mieloame. Aceste celule B canceroase pot fi izolate și propagate pe termen nelimitat în cultura celulară. (Celulele canceroase, în acest sens, sunt „nemuritoare”. Revoluția a venit prin combinarea unei celule B canceroase „nemuritoare” cu o celulă B normală producătoare de anticorpi. Când este fuzionată, această combinație este denumită hibridom.

Atunci când un hibridom este crescut în cultură, celulele sale identice genetic continuă să producă tipul de anticorpi caracteristici celulei B ancestrale. Importanța tehnicii este că clonele celulelor secretoare de anticorpi pot fi menținute la nesfârșit în cultura celulară și pot produce cantități imense de molecule de anticorpi identice. Deoarece toate aceste molecule de anticorpi sunt produse de o singură clonă de hibridom, se numesc anticorpi monoclonali sau Mab (Figura 18.2).

Anticorpii monoclonali sunt utili din trei motive: sunt uniformi; sunt foarte specifice; și pot fi produse cu ușurință în cantități mari. Datorită acestor calități, Mabs și-au asumat o importanță enormă ca instrumente de diagnostic. De exemplu, trusele comerciale folosesc AcM pentru a recunoaște mai mulți agenți patogeni bacteriani, iar testele de sarcină fără prescripție medicală folosesc AcM pentru a indica prezența unui hormon excretat numai în urină la o femeie însărcinată (vezi Figura 18.13, pagina 522).

Anticorpii monoclonali au devenit o clasă de medicamente importantă clinic și utilizată frecvent. În prezent, mai mult de 25 de AcM au fost aprobate pentru terapia umană. Acestea includ * reat ■ rk pentru scleroza multiplă, boala Crohn, psoriazis, cancer, astm şi artrită.

Există mai mult de 240 de MAB în curs de dezvoltare la nivel mondial pentru o gamă largă de boli și afecțiuni.

„Mecanismele de acțiune terapeutică ale MAB variază. Anumite boli inflamatorii, cum ar fi artrita reumatoidă, necesită acțiunea factorului de necroză tumorală (TNF; vezi pagina 496). Mabs care neutralizează TNF blochează progresia bolii. Un astfel de Mab este infliximab (Remicade). Alte MAB blochează un site de recep tor; un exemplu este omalizumab (Xolair). Medicamentul acesta tratează astmul alergic prin prevenirea legării IgE de mastocite și bazofile (vezi Figura 19.1 la pagina 529). Mab rituximab (Rituxan) este utilizat pentru a trata bolile inflamatorii pe care Mab-urile care blochează TNF nu le pot. Această clasă de Mab se leagă de

J II L HJJIJJ.JLJJUL.lLI.il J 1^—

Producerea de anticorpi monoclonali

0 Un șoarece este injectat cu un antigen specific care va induce producerea de anticorpi împotriva acelui antigen.

Splina șoarecelui este îndepărtată și omogenizată într-o suspensie celulară. Suspensia include celule B care produc anticorpi împotriva antigenului injectat.

Q Celulele splinei sunt apoi amestecate cu celule de mielom care sunt capabile de creștere continuă în cultură, dar și-au pierdut capacitatea de a produce anticorpi. Unele dintre celulele splinei producătoare de anticorpi și celulele mielomului fuzionează pentru a forma celule hibride. Aceste celule hibride sunt acum capabile să crească continuu în cultură în timp ce produc anticorpi.

Celulă de mielom cultivată:
(celule B canceroase)

Suspendarea celulelor de mielom

Celulele splinei

Celulele de mielom

Celulele hibride

9 Amestecul de celule este plasat într-un mediu selectiv care permite doar celulelor hibride să crească

9 Celulele hibride proliferează în clone numite hibridoame. Hibridoamele sunt analizate pentru producerea anticorpului dorit.

9 Hibridoamele selectate sunt apoi cultivate pentru a produce cantităţi mari de anticorpi monoclonali. Anticorpii izolaţi sunt utilizaţi pentru tratarea şi diagnosticarea bolii.

Figura 18.3 O curbă a precipitațiilor. Curba se bazează pe raportul >)f antigen la anticorp. Cantitatea maximă de precipitat se formează în zona de echivalență, unde raportul este aproximativ echivalent.

£9 Cum diferă precipitația de aglutinare? celule purtătoare de antigen, epuizându-le aportul și blocând astfel progresia bolii.

Utilizarea terapeutică a MAb a fost limitată, deoarece acești anticorpi au fost produși odată doar de celulele de șoarece (murine), sistemele imunitare ale pacienților au reacționat împotriva proteinelor străine de șoarece, ducând la erupții cutanate, umflături și chiar insuficiență renală ocazională, plus distrugerea anticorpilor monoclonali.

Ca recunoaștere a acestei probleme, cercetătorii dezvoltă noi generații de MAb care sunt mai puțin susceptibile de a provoca efecte secundare din cauza „străinității” lor. În esență, cu cât anticorpul este mai uman, cu atât este mai probabil să aibă succes. Cercetătorii explorează mai multe abordări.

Anticorpii monoclonali himerici folosesc șoareci modificați genetic pentru a face un hibrid om-murin. (O himeră este un animal sau un țesut alcătuit din elemente derivate de la indivizi genetici diferiți, în acest caz un om și un șoarece. Termenul provine de la monstrul mitologic care avea un cap de leu, corp de capră și coadă de șarpe.) Partea variabilă a moleculei de anticorp, inclusiv situsurile de legare a antigenului (vezi Figura 17.3a), rămâne molecula ucigașă din pagina 482, ll. regiunea constantă, a fost derivată dintr-o sursă umană, acești Mab sunt aproximativ 66% oameni. Un exemplu este rituximabul.

Anticorpii umanizaţi sunt construiţi astfel încât porţiunea murină să fie limitată la situsurile de legare la antigen. Echilibrul regiunii variabile și toată regiunea

constantă sunt derivate din surse umane. Astfel de Mab sunt aproximativ 90% oameni. Plăcintele pentru examen sunt alemtuzumab și trastuzumab.

Scopul final este de a dezvolta anticorpi complet umani. O abordare este de a modifica genetic șoarecii pentru a conține gene de anticorpi umani, șoarecii ar produce anticorpi care sunt pe deplin umani; în unele cazuri, ar putea fi chiar posibil să se producă un anticorp care să se potrivească exact cu pacientul.

Sursa anumitor Mabs poate fi recunoscută din ortografia literelor finale ale numelui: uman (u), șoarece (o), himeră (xi) sau umanizat (zu). De exemplu, un nume care se termină în -uniab arată că Mab este derivat dintr-o sumă umană. Alte terminații sunt -zumab (umanizat), -omab (șoarece) și -xiniab (himeră), ortografia poate indica, de asemenea, starea generală a bolii sau anumite tumori pe care le tratează Mab, ortografia biciromab arată că acest Mab este derivat de la un șoarece (-omab) și este îndreptat către tratarea unei afecțiuni cardiovasculare (indicată de literele cir).

eu

Caz clinic

Dr. Roscelli nu a purtat mască în niciun moment în care a examinat-o pe Esther și, în consecință, a contractat pertussis. Ar trebui să aibă o mască pentru a evita transmiterea infecțiilor respiratorii; de asemenea ar fi trebuit să accepte până la >iotic treetmen pentru simptomele sale. Dr. Roscelli ar fi putut transmite infecția colegilor săi din departamentul de urgență și, la rândul său, personalul infectat al spitalului ar fi putut „transmite pertussis pacienților vulnerabili”. Când investighează boala lui Esther, lucrătorii din domeniul sănătății descoperă că nici Esther, nici fratele ei nu au fost vaccinați. Soții Kim erau înspăimântați pentru că au auzit că vaccinările ar putea provoca efecte secundare grave și chiar moartea.

Au făcut o greșeală Kim?

514:

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Sângele unei vaci infectate ar avea o cantitate considerabilă de anticorpi împotriva agentului patogen infecțios din sângele său. Cum ar fi mai utilă o cantitate echivalentă de anticorpi monoclonali? ■

Reacții de precipitare

Reacțiile de precipitare implică reacția antigenului solubil cu anticorpi IgG sau IgM pentru a forma agregate moleculare mari, interconectate, numite rețele.

Reacțiile de precipitare au loc în două etape distincte. În primul rând, antigenele și anticorpii formează rapid mici complexe antigen-anticorp. Această interacțiune are loc în

câteva secunde și este urmată de o reacție mai lentă, care poate dura câteva minute până la ore, în care complexele antigen-anticorp formează rețele care precipită din soluție. Reacțiile de precipitare apar în mod normal numai atunci când raportul dintre antigen și anticorp este optim. Figu : arată că nu se formează nici un precipitat vizibil atunci când oricare dintre componentele i [redacted]

în exces. Raportul optim este produs atunci când soluții separate de antigen și anticorp sunt plasate unul lângă celălalt și lăsate să difuzeze împreună. Într-un test inel de precipitație (Figura 18.4), în zona în care a fost atins raportul optim (zona de echivalență) apare o linie tulbure de precipitații (inel).

Testele de imunodifuzie sunt reacții de precipitare efectuate într-un mediu de gel de agar, fie pe o placă Petri, fie pe o lamă de microscop. O linie de precipitat vizibil se dezvoltă între godeuri în punctul în care este atins raportul optim antigen-anticorp.

Alte teste folosesc electroforeza pentru a accelera mișcarea antigenului și a anticorpului într-un gel, uneori în mai puțin de o oră, cu această metodă. Tehnicile de imunodifuzie și electroforeză pot fi combinate într-o procedură numită imunoelectroforeză. Procedura este folosită în cercetare pentru separarea proteinelor din serul uman și stă la baza anumitor teste de diagnostic. Este o parte esențială a testului Western blot utilizat în testarea SIDA (vezi Figura 10.12, pagina 288 și pagina 521).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce reacția unui test de precipitare devine vizibilă doar într-un interval îngust? 18-10

Reacții de aglutinare

În timp ce reacțiile de precipitare implică antigene solubile, reacțiile de aglutinare implică fie antigene sub formă de particule (particule, cum ar fi celulele care poartă molecule antigenice), fie antigene solubile care aderă la particule. Acești antigeni pot fi legați împreună de anticorpi pentru a forma agregate vizibile, o reacție numită aglutinare.

(Figura 18.5). Reacțiile de aglutinare sunt foarte sensibile, relativ ușor de citit (vezi Figura 10.10, pagina 286) și disponibile într-o mare varietate. Testele de aglutinare sunt clasificate fie directe, fie indirecte.

Teste de aglutinare directă

Testele de aglutinare directă detectează anticorpi împotriva antigenelor celulare relativ mari, cum ar fi cele de pe globule roșii, bacterii și ciuperci. La un moment dat, acestea erau efectuate într-o serie de eprubete, dar acum se fac de obicei în plăci de microtitrare din plastic, care au multe puțuri de mică adâncime care iau locul eprubetelor individuale. Cantitatea de antigen în particule din fiecare godeu este aceeași, dar cantitatea de ser care conține anticorpi este diluată, astfel încât fiecare godeu succesiv să aibă jumătate din anticorpii godeului precedent. Aceste teste sunt utilizate, de exemplu, pentru a testa

bruceloza și pentru a separa izolatele de Salmonella în serovari, tipuri definite prin mijloace serologice.

În mod clar, cu cât începem cu mai mulți anticorpi, cu atât va fi nevoie de mai multe diluții pentru a scădea cantitatea până la punctul în care nu există suficient anticorp pentru ca antigenul să reacționeze. Aceasta este măsura titrului sau concentrația anticorpului seric (Figura 18.6). Pentru bolile infecțioase în general, cu cât titrul de anticorpi seric este mai mare, cu atât este mai mare imunitatea la boală. Cu toate acestea, titlul singur este de o utilizare limitată în diagnosticarea unei boli existente. Nu există nicio modalitate de a ști dacă anticorpii măsurați au fost generați ca răspuns la infecția imediată sau la o boală anterioară. În scopuri de diagnostic, o creștere a titrului este semnificativă; adică titrul este mai mare mai târziu în cursul bolii decât la începutul acesteia. De asemenea, dacă se poate demonstra că sângele persoanei nu avea anticorpi

(a) Fiecare godeu din această placă de microtitrare conține, de la stânga la dreapta, doar jumătate din concentrația de ser conținută în godeul precedent. Fiecare godeu conține aceeași concentrație de antigene sub formă de particule, în acest caz globule roșii.

Într-o reacție pozitivă (aglutinată), sunt prezenți suficienți anticorpi în ser pentru a lega antigenele împreună. formând un strat de complexe antigen-anticorp pe fundul puțului.

Într-o reacție negativă (neaglutinată), nu sunt prezenți suficienți anticorpi pentru a provoca legarea antigenelor. Antigenele sub formă de particule se rostogolesc în jos pe părțile înclinate ale godeului, formând o granulă în partea de jos. În acest exemplu, titrul de anticorpi este 160 deoarece godeul cu o concentrație de 1:160 este concentrația cea mai diluată care produce o reacție pozitivă.

Figura 18.6 Măsurarea titrului de anticorpi cu testul de aglutinare directă.

1!1 Ce se înțelege prin termenul titru de anticorpi?

titru înainte de boală, dar are un titru semnificativ în timp ce boala progresează, această modificare, numită seroconversie, este de asemenea diagnostică. Această situație este frecvent întâlnită în cazul infecțiilor cu 11IV.

Unele teste de diagnostic identifică în mod specific anticorpii IgM. După cum sa discutat în capitolul 17, IgM de scurtă durată este mai probabil să reflecte un răspuns la o boală actuală.

Teste de aglutinare indirectă (pasivă).

Anticorpii împotriva antigenilor solubili pot fi detectați prin teste de aglutinare dacă antigenele sunt adsorbite pe particule precum

argilă bentonită sau, cel mai adesea, sfere minuscule de latex, fiecare aproximativ o zecime din diametrul unei bacterii. Astfel de teste, cunoscute sub numele de teste de aglutinare cu latex, sunt utilizate în mod obișnuit pentru detectarea rapidă a anticorpilor serici împotriva multor boli bacteriene și virale. În astfel de teste de aglutinare indirectă (pasivă), anticorpul reacţionează cu antigenul solubil care aderă la particule (Figura 18.). Particulele se aglutinează apoi unele cu altele, la fel ca particulele în testele de aglutinare directă. Același principiu poate fi aplicat invers prin utilizarea particulelor acoperite cu anticorpi pentru a detecta antigenele împotriva cărora sunt specifici. Abordarea lui

este deosebit de frecventă în testele pentru streptococi care provoacă dureri de gât. Un diagnostic poate fi finalizat în aproximativ 10 minute.

hemaglutinare

Când reacțiile de aglutinare implică aglomerarea celulelor roșii din sânge, reacția se numește hemaglutinare. Aceste reacții, care implică antigene de suprafață ale globulelor roșii și anticorpii lor complementari, sunt utilizate în mod obișnuit în determinarea grupului sanguin (vezi Tabelul 19.2, pagina 532) și în diagnosticul mononucleozei infecțioase.

Anumite viruși, cum ar fi cei care provoacă oreion, rujeolă și gripă, au capacitatea de a aglutina celulele roșii din sânge fără o reacție antigen-anticorp; acest proces se numește hemaglutinare virală (Figura 18.8). „Acest tip de hemaglutinare poate fi inhibat de anticorpi care neutralizează virusul aglutinant. Testele de diagnosticare bazate pe astfel de reacții de neutralizare sunt discutate în secțiunea următoare.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce nu ar funcționa foarte bine un test de aglutinare directă cu viruși? 18-11

Ce test detectează antigenele solubile: aglutinarea sau precipitarea? 18-12

Anumite teste de diagnostic necesită celule roșii din sânge care se adună vizibil. Cum se numesc aceste teste? 18-13

Reacții de neutralizare

Neutralizarea este o reacție antigen-anticorp în care efectele nocive ale unei exotoxine bacteriene sau ale unui virus sunt blocate de anticorpi specifici. Aceste reacții au fost descrise pentru prima dată în 1890, când anchetatorii au observat că serul imun ar putea neutraliza substanțele toxice produse de agentul patogen al difteriei, Corynebacterium diphtheriae. O astfel de substanță neutralizantă, care se numește antitoxină, este un anticorp specific produs de o gazdă, deoarece răspunde la o exotoxină bacteriană sau la toxoidul ei corespunzător (toxina inactivată).

Antitoxina se combină cu exotoxina pentru a o neutraliza (Figura 18.9a). Antitoxinele produse la un animal pot fi injectate în oameni pentru a oferi imunitate pasivă împotriva unei toxine. Antitoxinele de la cai sunt utilizate în mod obișnuit pentru a preveni sau trata difteria și botulismul; antitoxina tetanica este de obicei de origine umană.

„Aceste utilizări terapeutice ale reacțiilor de neutralizare au condus la utilizarea lor ca teste de diagnostic. Virușii care își manifestă efectele citopatice (de distrugere a celulelor) în cultura celulară sau ouăle embrionate pot fi utilizați pentru a detecta prezența anticorpilor virali neutralizanți (vezi pagina 443). Dacă serul de testat conține anticorpi împotriva unui anumit virus, anticorpii vor împiedica virusul respectiv să infecteze celulele din cultura celulară sau ouăle și nu vor fi observate efecte citopatice. Astfel de teste, cunoscute sub numele de teste de neutralizare in vitro, pot fi astfel utilizate atât pentru a identifica un virus, cât și pentru a determina titrul de anticorpi virali. Testele de neutralizare in vitro sunt relativ complexe de efectuat și devin din ce în ce mai puțin frecvente în laboratoarele clinice moderne.

Un test de neutralizare folosit mai ales pentru tiparea serologică a virusurilor este testul de inhibare a hemaglutinării virale. Anumite viruși, cum ar fi cei care provoacă gripa, oreion și rujeolă, au proteine de suprafață care vor provoca aglutinarea globulelor roșii. „Acest test își găsește cea mai comună utilizare în subtiparea virusurilor gripale, deși este posibil ca mai multe laboratoare să fie familiarizate cu testele ELISA în acest scop. Dacă serul unei persoane conține anticorpi împotriva acestor viruși, acești anticorpi vor reacționa cu virușii și îi vor neutraliza (Figura 18.9b). De exemplu, dacă hemaglutinarea are loc într-un amestec de virus rujeolic și globule roșii, dar documentele nu apar atunci când serul pacientului este adăugat la amestec, acest rezultat indică faptul că serul conține anticorpi care s-au legat de virusul rujeolic și l-au neutralizat.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

În ce fel există o legătură între hemaglutinare și anumiți viruși? 18-14

Care dintre aceste teste este o reacție antigen-anticorp: precipitarea sau inhibarea hemaglutinării virale? 18-15

Reacții de complement-fixare

În capitolul 16 (paginile 466-470), am discutat despre un grup de proteine serice numite colectiv complement. În timpul majorității reacțiilor antigenanticorp, complementul se leagă de complexul antigen-anticorp și este epuizat sau fixat. „Acest proces de fixare a complementului poate fi folosit pentru a detecta cantități foarte mici de anticorpi. Anticorpii care nu produc o reacție vizibilă, cum ar fi precipitarea sau aglutinarea, pot fi demonstrați prin fixarea complementului în timpul reacției antigen-anticorp. Fixarea complementului a fost folosită cândva în diagnosticul sifilisului (testul Wassermann) și este încă folosită pentru a diagnostica anumite virusuri, fungi și

Molecule de toxine

Celulă deteriorată de toxină

Celulă

Molecule de toxine

Viruși

Globule roșii

Virușii neutralizați și hemaglutinarea inhibată

Toxină neutralizată și celulă nedeteriorată

Anticorpi antivirali din ser

Anticorpi la toxină

(antitoxină)

(a) Efectele unei toxine asupra unei celule susceptibile și neutralizarea toxinei de către antitoxină

(b) Test de hemaglutinare virală pentru a detecta anticorpii împotriva unui virus. Acești viruși vor provoca în mod normal hemaglutinare atunci când sunt amestecați cu celule roșii de sânge. Dacă sunt prezenți anticorpi împotriva virusului, așa cum se arată aici, ei neutralizează și inhibă hemaglutinarea.

Figura 18.9 Reacții în testele de neutralizare.

De ce hemaglutinarea indică faptul că un pacient nu are o anumită boală?

boli rickettsiale. „Testul de fixare a complementului necesită o atenție deosebită și controale bune, unul dintre motivele pentru care tendința este de a-l înlocui cu teste mai noi și mai simple. Testul se efectuează în două etape: fixarea complementului și indicatorul (Figura 18.1 G).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce i se dă numele complementului? 18-16

Tehnici fluorescente-anticorpi

Tehnicile cu anticorpi fluorescenți (FA) pot identifica microorganismele în probele clinice și pot detecta prezența unui anticorp specific în ser (Figura 18.11). Aceste tehnici combină coloranți fluorescenți, cum ar fi izotiocianatul de fluoresceină (HIC) cu anticorpi pentru a-i face să fluoresce atunci când sunt expuși la lumină ultravioletă (vezi Figura 3.6, pagina 60). Aceste proceduri sunt rapide, sensibile și foarte specifice; testul FA pentru rabie poate fi efectuat în câteva ore și are o rată de precizie apropiată de 100%.

Testele cu anticorpi fluorescenți sunt de două tipuri, directe și indirecte. Testele directe FA sunt de obicei utilizate pentru a identifica un microorganism într-o probă clinică (Figura 18.11a). În timpul acestei proceduri, specimenul care conține antigenul de identificat este

fixat pe o lamă. Se adaugă apoi anticorpi marcați cu fluoresceină, iar lama este incubată pentru scurt timp. Apoi, lama este spălată pentru a îndepărta orice anticorp care nu este legat de antigen și apoi este examinată la microscopul cu fluorescență pentru fluorescență galben-verde. Anticorpul rezidual va fi vizibil chiar dacă antigenul, cum ar fi un virus, are dimensiuni submicroscopice.

Testele indirecte FA sunt utilizate pentru a detecta prezența unui anticorp specific în ser după expunerea la un microorganism (Figura 18.11b). Ele sunt adesea mai sensibile decât testele directe. În timpul acestei proceduri, un antigen cunoscut este fixat pe o lamă. Se adaugă apoi serul de testat și, dacă este prezent un anticorp specific acelui microbi, acesta reacționează cu antigenul pentru a forma un complex legat. Pentru a face vizibil complexul antigen-anticorp, se adaugă globulină serică imună anti-umană marcată cu fluoresceină (anti-HISG), un anticorp care reacționează în mod specific cu orice anticorp uman. Anti-HISG va fi prezent numai dacă anticorpul specific a reacționat cu antigenul său și, prin urmare, este prezent și el. După ce lama a fost incubată și spălată (pentru a îndepărta anticorpul nelegat), este examinată la microscop cu fluorescență. Dacă antigenul cunoscut fixat pe lamă pare fluorescent, este prezent anticorpul specific antigenului de testat.

O adaptare deosebit de interesantă a anticorpilor fluorescenți este sortarea celulelor activate prin fluorescență (FACS). În (Cap. 17, am aflat că celulele T poartă molecule specifice antigenic, cum ar fi CD4 și CD8 pe suprafața lor, și acestea sunt caracteristice anumitor grupuri de celule T. „Depleția celulelor T CD4+ este folosită pentru a urmări progresia SIDA; populațiile lor pot fi determinate cu un FACS.

„Ihe FACS este o modificare a citometrului de flux, în care o suspensie de celule părăsește o duză sub formă de picături care nu conțin mai mult de o celulă fiecare (vezi pagina 287). Un fascicul laser lovește fiecare picătură care conține celulă și este apoi primit de un detector care determină anumite caracteristici, cum ar fi dimensiunea (Figura 18.12). Dacă celulele poartă markeri FA pentru a le identifica ca celule T Cl)4+ sau CD8+, detectorul poate măsura această fluorescență. Pe măsură ce fasciculul laser detectează o celulă de o dimensiune sau fluorescență preselectată, i se poate transmite o sarcină electrică, fie pozitivă, fie negativă. Pe măsură ce picătura încărcată cade între plăci încărcate electric, este atrasă de un tub receptor sau altul, separând efectiv celulele de diferite tipuri. Milioane de celule pot fi separate într-o oră cu acest proces, toate în condiții sterile, ceea ce le permite să fie folosite în lucrări experimentale.

O aplicație interesantă a citometrului de flux este sortarea spermatozoizilor pentru a separa spermatozoizii masculini (purtători Y) şi feminini (purtători X). Spermatozoizii feminini (însemnând că va avea ca rezultat un embrion feminin atunci când fecundează ovulul) conține mai mult ADN, cu 2,8% mai mult la om, cu 4% la animale. Când spermatozoizii sunt colorați cu un colorant fluorescent specific pentru ADN, spermatozoizii feminini strălucește mai puternic atunci când sunt iluminați de raza laser, deoarece are mai mult ADN și, prin urmare, poate fi separat. Tehnica a fost dezvoltată în scopuri agricole. Cu toate acestea, a

primit aprobare medicală pentru utilizare în cuplurile umane care poartă gene pentru boli moștenite care afectează doar băieții.

Caz clinic

Datele arată că aproximativ jumătate dintre bebelușii cu tuse convulsivă se îmbolnăvesc de la părinți, iar încă 25% până la 35% se infectează de la un alt membru al gospodăriei. Nici Mi. nu doamna Kim a fost bolnavă, dar gâtul lui Mark este cultivat pentru B. pertussis, care revine pozitiv. Așa cum este adesea cazul copiilor mai mari și adulților, simptomele lui Mark sunt mai blânde decât ale surorii sale; sugarii cu tuse convulsivă se pot îmbolnăvi grav și pot muri.

De ce este atât de importantă vaccinarea împotriva pertussis?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce test este utilizat pentru a detecta anticorpi împotriva unui agent patogen: testul direct sau indirect cu anticorpi fluorescenți? 18-17

Imunosorbent legat de enzime

Test (ELISA)

Testul imunosorbent legat de enzime (ELISA) este cel mai utilizat pe scară largă dintr-un grup de teste cunoscut sub numele de imunotest enzimatic.

Ser fără anticorpi

(b) Test negativ. Nu are loc nicio reacție antigen-anticorp Complementul rămâne, iar globulele roșii sunt lizate în stadiul indicator, deci testul este negativ

Figura 18.10 Testul de fixare a complementului. Acest test este utilizat pentru a indica prezența anticorpilor la un antigen cunoscut. Complementul se va combina (se va fixa) cu un anticorp care reacționează cu un antigen. Dacă tot complementul este fixat în stadiul de fixare a complementului, atunci nu va rămâne niciunul pentru a provoca hemoliza globulelor roșii în stadiul indicator.

De ce liza globulelor roșii indică o boală specifică?

Grupa A Etichetat cu colorant fluorescent

streptococi din anticorpi la grupa A

streptococii gâtului pacientului

(a) Reacții la un test pozitiv cu anticorpi fluorescenți direct

T. pallidum din Anticorpi specifici

stoc de laborator în serul pacientului

Anticorpii care se leagă
de T. pallidum

Globulină serică
imună anti-umană
marcată cu colorant fluorescent
(va reacționa cu
orice imunoglobulină)

Spirochete fluorescente
(vezi Figura 3.6b)

(b) Reacții la un test de anticorpi fluorescenți indirect pozitiv

Figura 18.11 Tehnici cu anticorpi fluorescenți (FA), (a) Un test direct FA pentru identificarea streptococilor de grup A, (b) Într-un test FA indirect, cum ar fi cel utilizat în diagnosticul sifilisului, colorantul fluorescent este atașat la globulină serică imună anti-umană, care reacționează cu orice imunoglobulina umană (cum ar fi anticorpul trepedim care a reacționat anterior) antigenul, reacția este privită printr-un microscop cu fluorescență, iar antigenul cu care anticorpul marcat cu colorant a reacționat fluorescează (luminează) în iluminarea ultravioletă.

Diferențiază un test FA direct de unul indirect.

(EIA). „Iată două metode de bază. ELISA directă detectează antigenele, iar ELISA indirectă detectează anticorpii. În ambele proceduri este utilizată o placă de microtitrare cu numeroase godeuri de mică adâncime (vezi Figura 10.1 la, pagina 287). Există variații ale testului; de exemplu, reactivii pot fi legați de particule minuscule de latex mai degrabă decât de suprafețele plăcilor de microtitrare. Procedurile ELISA sunt populare în primul rând pentru că

necesită puține abilități de interpretare pentru a citi; rezultatele tind să fie clar pozitive sau clar negative.

Multe teste ELISA sunt disponibile pentru utilizare clinică sub formă de truse preparate comercial. Procedurile sunt adesea foarte automatizate, rezultatele fiind citite de un scaner și tipărite de computer (vezi Figura 10.11, pagina 287). Unele teste bazate pe acest principiu sunt, de asemenea, disponibile pentru utilizare de către public; un exemplu este un test de sarcină la domiciliu disponibil în mod obișnuit (Figura 18.13).

ELISA directă

Metoda ELISA directă este prezentată în Figura 18.14a (pagina 523). O utilizare comună a testului ELISA direct este de a detecta prezența medicamentelor în urină. Pentru aceste teste, anticorpii specifici medicamentului sunt adsorbiți în godeul de pe placa de microtitrare. (Disponibilitatea anticorpilor monoclonali a fost esențială pentru utilizarea pe scară largă a testului ELISA.) Când proba de urină a pacientului este adăugată în godeu, orice medicament pe care îl conține se va lega de anticorp și este captat. Se clătește bine pentru a îndepărta orice medicament nelegat. Pentru a face un test vizibil, acum se adaugă mai mulți anticorpi specifici medicamentului (acești anticorpi au atașată o enzimă - prin urmare, termenul legat de enzimă) și vor reacționa cu medicamentul deja capturat, formând un „sandwich de anticorpi/anticorp legat de enzime medicamentoase"; testul pozitiv poate fi detectat prin adăugarea unei enzime enzima care reactioneaza cu substratul ei.

ELISA indirectă

Textul ELISA indirect, ilustrat în Figura 18.14b, detectează anticorpi în proba unui pacient, mai degrabă decât un antigen, cum ar fi un medicament. Testele ELISA indirecte sunt utilizate, de exemplu, pentru a verifica sângele pentru anticorpi împotriva HIV (vezi pagina 550). În acest scop, godeul de microtitrare conține un antigen, cum ar fi virusul inactivat care provoacă boala pe care testul este conceput pentru a o diagnostica. O probă din sângele pacientului este adăugată în puț; dacă conține anticorpi împotriva virusului, aceștia vor reacționa cu virusul. Se clătește bine pentru a elimina anticorpii nelegați. Dacă anticorpii din sânge și virusul din puț s-au atașat unul de celălalt, vor rămâne în puț - un test pozitiv. Pentru a face vizibil un test pozitiv, se adaugă niște anti-HISG (o imunoglobulină care se va atașa de orice anticorp, inclusiv de cel din serul pacientului care s-a atașat la virusul din godeu; vezi pagina 518). „Anti-HISG este legat de o enzimă. Un test pozitiv constă într-un „sandwich" sau un virus/anticorp/anti HISG legat de enzime. În acest moment, se adaugă substratul pentru enzimă, iar un test pozitiv este detectat de schimbarea culorii cauzată de enzima legată de anti-HISG.

Western Blotting (Imunoblotting)

Western blot, adesea numit simplu imunoblotting, poate fi folosit pentru a identifica o anumită proteină dintr-un amestec. Când această proteină specifică este un anticorp, tehnica este valoroasă în diagnosticarea bolii. Componentele amestecului sunt separate prin electroforeză într-un gel și apoi transferate pe o foaie de legare a proteinei (blotter), „acolo

proteina/antigenul este inundat cu un anticorp legat de enzime. Locația antigenului și a reactantului anticorp legat de enzimă poate fi vizualizată, de obicei cu o etichetă care reacționează la culoare similară unei reacții de testare ELISA (vezi Figura 18.14). „Cea mai frecventă aplicare este într-un test de confirmare a infecției cu HIV (vezi pagina 550). Figura 10.12 de la pagina 288 ilustrează procedura.*

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce test este utilizat pentru a detecta anticorpi împotriva unui agent patogen:

testul ELISA direct sau indirect? 18-18

Cum sunt detectați anticorpii în Western blot? 1819

Viitorul imunologiei diagnostice și terapeutice

„Introducerea anticorpilor monoclonali a revoluționat imunologia diagnosticului, punând la dispoziție cantități mari și economice de anticorpi specifici. „Acest lucru a dus la multe teste de diagnostic mai noi, care sunt mai sensibile, specifice, rapide și mai simplu de utilizat. De exemplu, testele pentru a diagnostica infecțiile cu chlamydia cu transmitere sexuală și anumite boli parazitare intestinale cauzate de protozoare intră în uz comun. Aceste teste au avut anterior

Numirea Western blot este un pic de capriciu științific. Procedura de Southern blotting utilizată pentru detectarea fragmentelor de ADN (pagina 290), care a fost numită după inventatorul Ed Southern, a condus la o procedură similară pentru detectarea fragmentelor de ARNm care a fost numită Northern blot. „Sistemul său direcțional" a fost continuat când a fost dezvoltată o nouă procedură de blotting pentru identificarea proteinelor - hencc, Western blotting.

Amestecul QA de celule este tratat pentru a marca celulele care au anumite antigene cu markeri de anticorpi fluorescenți

Raza laser lovește fiecare picătură

*

Detector de lumină împrăștiată

Figura 18.12 Sortatorul de celule activate prin fluorescență (FACS). Această tehnică poate fi utilizată pentru a separa diferite clase de celule T. Un anticorp marcat cu fluorescență reacționează cu, de exemplu, molecula CD4 de pe o celulă T.

£9 Furnizați o aplicație a FACS pentru a urmări progresul infecției cu HIV.

au necesitat culturi relativ dificile sau metode microscopice pentru diagnostic. În același timp, utilizarea multor dintre testele serologice clasice, cum ar fi testele de fixare a complementului, este în scădere. Cele mai multe teste mai noi vor necesita mai puțină judecată umană pentru a le citi și necesită mai puțin personal calificat.

„Utilizarea anumitor teste nonimunologice, cum ar fi sondele PCR și ADN, care au fost discutate în capitolul 10 (pagina 290), este în creștere. Unele dintre aceste teste vor deveni automatizate la a

Sandwich format prin combinarea anticorpului de captare și a anticorpului liber atunci când hCG este prezentă, creând o schimbare de culoare.

Figura 18.13 Utilizarea anticorpilor monoclonali într-un test de sarcină la domiciliu. Testele la domiciliu pentru gravide detectează hormonul numit gonadotropină corionică umană (hCG), care este excretat numai în urina unei femei gravide.

Care este antigenul în testul de sarcină la domiciliu?

grad semnificativ. De exemplu, un cip ADN (vezi Figura 10.17, pagina 292) care conține peste 50.000 de sonde ADN sau informații genetice așteptate în posibilii agenți patogeni poate fi expus la o probă de testare. „Cipul lui este scanat și datele sale sunt analizate automat. Testele PCR devin, de asemenea, extrem de automatizate.

Cele mai multe dintre testele de diagnostic descrise în acest capitol sunt cele utilizate în lumea dezvoltată, unde bugetele laboratoarelor sunt generoase în comparație cu fondurile disponibile în mare parte din lume. În multe țări, banii disponibili pentru toate cheltuielile medicale, atât pentru diagnostic, cât și pentru tratament, sunt tragic de mici.

„Bolile pe care le vizează majoritatea acestor metode de diagnosticare sunt, de asemenea, cele care sunt mai probabil să fie găsite în țările dezvoltate. În multe părți ale lumii, în special în Africa tropicală și Asia tropicală, există o nevoie urgentă de teste de diagnostic pentru boli endemice în acele zone, cum ar fi malaria, leishmanioza, SIDA, boala Chagas și tuberculoza, aceste teste vor trebui să fie ieftine și suficient de simple pentru a fi efectuate de personal cu pregătire minimă.

Testele descrise în acest capitol sunt cel mai adesea utilizate pentru a detecta boala existentă. În viitor, testele de diagnosticare vor fi, probabil, îndreptate și spre prevenirea bolilor. În Statele Unite, vedem în mod regulat rapoarte de focare de boli transmise prin alimente. Produsele proaspete nu poartă mărcile de identificare care facilitează urmărirea produselor alimentare ambalate. Prin urmare, metodele de eșantionare care ar permite identificarea completă (inclusiv serovariante patogene specifice) în câteva ore sau chiar

minute, ar economisi timp prețios în urmărirea focarelor de boli infecțioase purtate de fructe și legume, cum ar fi focarul de salmonella din vara lui 2008. Economiile sale de timp s-ar traduce în economii imense pentru cultivatori și comercianți cu amănuntul. De asemenea, ar duce la mai puține boli umane și, poate, ar salva vieți.

Nu toate subiectele discutate în acest capitol sunt în mod necesar îndreptate către detectarea și prevenirea bolilor. După cum s-a menționat la pagina 512, Mabs au aplicații și în terapia bolilor, ele sunt deja utilizate pentru a trata anumite tipuri de cancer, cum ar fi cancerul de sân și limfomul non-Hodgkin, precum și bolile inflamatorii cum ar fi artrita reumatoidă. În prezent, Mabs sunt testate pentru multe boli; acestea includ astmul, sepsisul, boala coronariană și mai multe infecții virale. Ele sunt, de asemenea, studiate ca o modalitate de a trata scleroza multiplă, o boală neurologică cauzată de imun.

Caz clinic rezolvat

Dintre bolile pentru care vaccinarea universală a copilăriei este recomandată în Statele Unite, doar pertussis a crescut ca incidență în ultimii 20 de ani. Adulții și adolescenții ar putea fi un rezervor comunitar pentru B. pertussis, deoarece imunitatea de la vaccinarea copilăriei scade începând cu 5 până la 15 ani după ultima doză de vaccin antipertussis.

Conștientizarea publicului cu privire la importanța vaccinărilor copiilor a scăzut, de asemenea; în consecință, mulți copii nu sunt pe deplin imunizați. CDC recomandă acum ca adulții să fie revaccinati cu un vaccin combinat care previne tetanosul, difteria și pertussis.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum a revoluționat dezvoltarea anticorpilor monoclonali imunologia diagnosticului? ?8-20

Q Anticorpul este adsorbit bine.

ft Antigenul este adsorbit în bine.

Se adaugă proba de pacient: antigenul complementar se leagă de anticorp.

Anticorpul legat de enzime specific pentru antigenul de testat este adăugat și se leagă de antigen, formând un sandwich

Q Se adaugă ser pacientului; anticorpul complementar se leagă de antigen.

i

Q se adaugă anti-HISG legat de enzime (vezi pagina 518) și se leagă de anticorpul legat

Se adaugă substratul enzimei ( ), iar reacția produce un produs care provoacă o schimbare vizibilă a culorii «).

Se adaugă substratul enzimei Q (.), iar reacția produce un produs care provoacă o schimbare vizibilă a culorii (•).

(a) Un ELISA direct pozitiv pentru detectarea antigenelor

(b) Un ELISA indirect pozitiv pentru detectarea anticorpilor

Figura 18.14 Metoda ELISA. Componentele sunt de obicei conținute în godeuri mici ale unei plăci de microtitrare. Pentru o ilustrare a unui tehnician care efectuează un test ELISA pe o astfel de placă de microtitrare și utilizarea unui computer pentru a citi rezultatele, consultați Figura 10.11 la pagina 287.

| Diferențiază un test ELISA direct de unul indirect.

Schița de studiu

****   TM**

Stăpânirea MICROBIOLOGIEI

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Vaccinuri (pp. sos-sii)

Edward Jenner a dezvoltat practica modernă de vaccinare când a inoculat oamenii cu virusul variolei bovine pentru a-i proteja împotriva variolei.

Principiile și efectele vaccinării (p. 505-507)

Imunitatea de turmă apare atunci când majoritatea populației este imună la o boală.

Tipuri de vaccinuri și caracteristicile lor (pp. 507-509)

Vaccinurile atenuate constau din microorganisme atenuate (slăbite); vaccinurile cu virus atenuat asigură în general imunitate pe tot parcursul vieții.

Vaccinurile inactivate constau din bacterii sau viruși uciși.

Vaccinurile subunităților constau din fragmente antigenice ale unui microorganism; acestea includ vaccinuri recombinate și toxoizi.

Vaccinurile conjugate combină antigenul dorit cu o proteină care stimulează răspunsul imun.

Vaccinurile cu acid nucleic (ADN) determină primitorul să producă proteina antigenică.

Dezvoltarea de noi vaccinuri (pp. 509-511)

Virusurile pentru vaccinuri pot fi cultivate în animale, culturi celulare sau embrioni de pui.

Vaccinurile recombinate și vaccinurile cu acid nucleic nu trebuie să fie cultivate în celule sau animale.

Plantele modificate genetic pot oferi într-o zi vaccinuri comestibile.

Adjuvanți (pag. 511)

Adjuvanții îmbunătățesc eficacitatea unor antigene.

Siguranța vaccinurilor (pag. 511)

Vaccinurile sunt cele mai sigure și mai eficiente mijloace de control al bolilor infecțioase.

Imunologie diagnostică (p. 511-523)

Teste de diagnosticare imunologice (pag. 512)

Multe teste bazate pe interacțiunile dintre anticorpi și antigene au fost dezvoltate pentru a determina prezența anticorpilor sau antigenilor la un pacient.

Sensibilitatea unui test de diagnostic este determinată de procentul de probe pozitive pe care le detectează corect; iar specificitatea sa este determinată de procentul de rezultate fals pozitive pe care îl oferă.

Anticorpi monoclonali (pag. 512-514)

3.1 Iibridoamele sunt produse în laborator prin fuzionarea unei celule canceroase cu o celulă plasmatică care secretă anticorpi.

O cultură de celule hibridom produce cantități mari de anticorpi ai celulei plasmatice, numiți anticorpi monoclonali.

Anticorpii monoclonali sunt utilizați în testele de identificare serologică, pentru a preveni respingerea țesuturilor și pentru a produce imunotoxine pentru tratarea cancerului.

Reacții de precipitare (pp. 514-515)

Interacțiunea antigenelor solubile cu anticorpii IgG sau IgM duce la reacții de precipitare.

Reacțiile de precipitare depind de formarea rețelelor și apar cel mai bine atunci când antigenul și anticorpul sunt prezenți în proporții optime. Excesele oricărei componente scad formarea rețelei și precipitațiile ulterioare.

Procedurile de imunodifuzie sunt reacții de precipitare efectuate într-un mediu de gel de agar.

Imunoelectroforeza combină electroforeza cu imunodifuzia pentru analiza proteinelor serice.

Reacții de aglutinare (p. 515-517)

Interacțiunea antigenelor sub formă de particule (celule care poartă antigene) cu anticorpii duce la reacții de aglutinare.

Bolile pot fi diagnosticate prin combinarea serului pacientului cu un antigen cunoscut.

Bolile pot fi diagnosticate printr-un titru în creștere sau seroconversie (de la lipsa anticorpilor la prezența anticorpilor).

Reacțiile de aglutinare directă pot fi utilizate pentru a determina titrul de anticorpi.

Anticorpii provoacă aglutinarea vizibilă a antigenelor solubile fixate pe sferele de latex în testele de aglutinare indirectă sau pasivă.

Reacțiile de hemaglutinare implică reacții de aglutinare folosind celule roșii din sânge. Reacțiile de hemaglutinare sunt utilizate în gruparea sângelui, diagnosticarea anumitor boli și identificarea virusurilor.

Reacții de neutralizare (pag. 517)

În reacțiile de neutralizare, efectele nocive ale unei exotoxine bacteriene sau ale unui virus sunt eliminate printr-un anticorp specific.

O antitoxină este un anticorp produs ca răspuns la o exotoxină bacteriană sau un toxoid care neutralizează exotoxina.

Într-un test de neutralizare a virusului, prezenţa anticorpilor împotriva unui virus poate fi detectată prin capacitatea anticorpilor de a preveni efectele citopatice ale virusurilor în culturile celulare.

Anticorpii împotriva anumitor virusuri pot fi detectaţi prin capacitatea lor de a interfera cu hemaglutinarea virală în testele de inhibare a hemaglutinării virale.

Reacții de fixare a complementului (pag. 517-518)

Reacțiile de fixare a complementului sunt teste serologice bazate pe epuizarea unei cantități fixe de complement în prezența unei reacții antigen-anticorp.

Tehnici fluorescente-anticorpi (pag. 518-519)

Tehnicile cu anticorpi fluorescenți folosesc anticorpi marcați cu coloranți fluorescenți.

Testele directe cu anticorpi fluorescenți sunt utilizate pentru a identifica microorganisme specifice.

Testele indirecte cu anticorpi fluorescenți sunt utilizate pentru a demonstra prezența anticorpului în ser.

Un sortator de celule activat prin fluorescenţă poate fi utilizat pentru a detecta şi număra celulele marcate cu anticorpi fluorescenți.

Imunosorbent legat de enzime

Test (ELISA) (pag. 519-521)

Tehnicile ELISA folosesc anticorpi legați de o enzimă.

Reacțiile antigen-anticorp sunt detectate prin activitatea enzimatică. Dacă enzima indicator este prezentă în godeul de testare, a avut loc o reacție antigen - anticorp.

ELISA directă este utilizată pentru a detecta antigene împotriva unui anticorp specific legat într-un godeu de testare.

ELISA indirectă este utilizată pentru a detecta anticorpi împotriva unui antigen legat într-un godeu de testare

Western Blotting (Imunoblotting) (pag. 521)

Anticorpii serici separați prin electroforeză sunt identificați cu un anticorp legat de enzime.

Viitorul diagnosticului și terapeutic

Imunologie (p. 521-522)

3d. Utilizarea anticorpilor monoclonali va continua să facă posibile noi teste de diagnostic.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

6.

Recenzie

Etichetați componentele testelor El ISA directe și indirecte în situațiile prezentate mai jos. Care test este direct? Care test oferă dovada definitivă a bolii?

DESENAȚI-O

Clasificați următoarele vaccinuri după tip. Care ar putea cauza boala pe care ar trebui să o prevină?

virusul rujeolic atenuat

moartă Rickettsia prowazekii

Toxoid Vibrio cholerae

antigenul hepatitei B produs în celulele de drojdie

polizaharide purificate din Streptococcus pyogenes

Polizaharidă Haemophilus influenzae legată de toxoidul difteric

o plasmidă care conține gene pentru proteina z\ gripei

Definiți următorii termeni și dați un exemplu despre modul în care fiecare reacție este utilizată pentru diagnostic:

hemaglutinare virală

inhibarea hemaglutinarii

aglutinare pasivă

(a) Secreții respiratorii pentru a detecta virusul sincițial respirator

3.

Etichetați componentele testelor directe și indirecte FA în următoarele situații. Care test este direct? Care test oferă dovada definitivă a bolii?

DESENAȚI-O

(b) Sânge pentru a detecta anticorpii virusului imunodeficienței umane

Cum diferă antigenul dintr-o reacție de aglutinare de cel dintr-o reacție de precipitare?

Potriviți următoarele teste serologice din coloana A cu descrierile din coloana B.

(a) Rabia poate fi diagnosticată post-mortem prin amestecarea anticorpilor marcați cu fluorescentă cu țesutul cerebral.

(b) Sifilisul poate fi diagnosticat prin adăugarea serului pacientului pe o lamă fixată cu Treponema pallidum. Se adaugă globulină serică imună antiumană marcată cu un colorant fluorescent.

Coloana A

Coloana 8

Cum se produc anticorpii monoclonali? Care este avantajul lor față de serul de cal?

Explicați efectele excesului de antigen și anticorpi asupra reacției de precipitare. Prin ce este diferit testul inelului de precipitină de un test de imunodifuzie?

o. Precipitații b. Western blot c Aglutinare d. Fixarea complementului

e Neutralizare f. ELISA

Apare cu antigene sub formă de particule

Utilizează o enzimă pentru indicator

Utilizează globule roșii pentru indicator

Folosește globulină serică imună antiumană

Apare cu un antigen liber solubil

Folosit pentru a determina prezența antitoxinei

9. Potriviți fiecare dintre următoarele teste din coloana A cu reacția sa pozitivă din coloana B.

Coloana A

o. Aglutinarea . b. Fixarea complementului

Test utilizat pentru a detecta prezența anticorpilor în serul unui pacient.

10 Într-un test de aglutinare, opt diluții în serie pentru a determina

S-a stabilit titrul de anticorpi: Tubul 1 conținea o diluție 1:2; tubul 2, un 1:4 și așa mai departe. Dacă tubul 5 este ultimul tub care prezintă aglutinare, care este titrul de anticorpi?

5 b. 1:5 c. 32 d. 1:32

Gândire critică

1. Ce probleme sunt asociate cu utilizarea vaccinurilor vii atenuate?

Multe dintre testele serologice necesită o aprovizionare cu agenți patogeni anb c agX De exemplu, pentru a testa Salmonella, anticorpii antiSalmonella sunt amestecați cu bacteria necunoscută. Cum se obțin acești anticorpi?

Un test pentru anticorpi împotriva Treponema pallidum folosește

* antigenul cardiolipin si serul pacientului (suspectat de a avea anticorpi). De ce reacționează anticorpii cu cardiolipina? Care este boala?

Aplicații clinice

1 Care dintre următoarele este dovada unei stări de boală? De ce altă situație confirmă o listă de boală? Care este boala?

Mvcobacterium tuberculosis este izolat de la un pacient

La un pacient se găsesc anticorpi împotriva M. tuberculosis.

împotriva acestei toxine? Ce tip de reacție imunologică este vs. Care este boala? wfc .

Următoarele date au fost obținute de la FA la patru persoane. Ce concluzii poți trage? Care este boala?

Titrul de anticorpi

Ziua 1 Ziua 7 Ziua U £ay2

1024

0

256

512.

Maria s-a hotărât împotriva vaccinului relativ nou împotriva varicelei și a folosit metoda părinților ei și își dorește copiii să primească îXîXSER?

Ce drepturi au indivizii? Ar trebui să fie vaccinarea

XrlpoSlhies au indivizii (de exemplu, părinții, pentru sănătatea societății?

Vaccinurile sunt administrate persoanelor sănătoase, deci ce riscuri sunt acceptabile?

N

În mod normal, celulele sistemului imunitar ar trebui să elimine agenții nocivi, cum ar fi cele două limfocite prezentate atacând o celulă canceroasă din fotografie. Cu toate acestea, în acest capitol, vom vedea că nu toate răspunsurile sistemului imunitar produc un rezultat dezirabil. Un exemplu familiar este febra fânului, care rezultă din expunerea repetată la polenul plantelor. Cei mai mulți dintre noi știm, de asemenea, că o transfuzie de sânge va fi respinsă dacă sângele donatorului și sângele primitorului nu sunt compatibile și că respingerea este, de asemenea, o problemă potențială a organelor transplantate. Țesutul propriu poate fi atacat în mod eronat de sistemul imunitar, provocând boli pe care le clasificăm drept autoimune. Anumite antigene, numite superantigene, activează fără discernământ mulți receptori ai celulelor T simultan (vezi furtuna de citokine în (capitolul 17, pagina 497), ducând la deteriorarea țesutului (vezi și capitolul 15, pagina 439).

Unii oameni se nasc cu un sistem imunitar defect (vezi Cazul clinic din acest capitol), iar în noi toți eficiența sistemului nostru imunitar scade odată cu vârsta. Sistemul nostru imunitar poate fi deliberat paralizat (imunosuprimat) pentru a preveni respingerea organelor transplantate. De asemenea, boala poate afecta sistemul imunitar, în special infecția cu HIV, un virus care atacă în mod specific sistemul imunitar.

Hipersensibilitate

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

19-1 Definiți hipersensibilitatea.

19-2 Descrieți mecanismul anafilaxiei.

19-3 Comparați și contrastați sistemic: și anafilaxia localizată.

19-4 Explicați cum funcționează testele cutanate pentru alergii.

19-5 Definiți desensibilizarea și anticorpul de blocare.

19-6 Descrieți mecanismul reacțiilor citotoxice și modul în care medicamentele le pot induce.

19-7 Descrieți baza sistemelor grupelor sanguine ABO și Rh.

19-8 Explicați relațiile dintre grupele de sânge, sânge, transfuzii și boala hemolitică a nou-născutului.

19-9 Descrieți mecanismul reacțiilor complexe imune.

19-10 Descrieți mecanismul reacțiilor mediate celular întârziate și menționați două exemple.

Termenul de hipersensibilitate se referă la un răspuns antigenic dincolo de ceea ce este considerat normal; termenul alergie este mai familiar și este în esență sinonim. Răspunsurile de hipersensibilitate apar la indivizii care au fost sensibilizați prin expunerea anterioară la un antigen, care în acest context este uneori numit alergen. Când un individ care a fost sensibilizat anterior este expus din nou la acel antigen, sistemul său imunitar reacționează la acesta într-o manieră dăunătoare, „Cele patru tipuri principale de reacții de hipersensibilitate, rezumate în Tabelul 19.1, sunt reacții anafilactice, citotoxice, complexe imune și reacții mediate celular (sau de tip întârziat).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Toate răspunsurile imune sunt benefice? 19-1

Reacții de tip I (anafilactice).

Reacțiile de tip I sau anafilactice apar adesea în decurs de 2 până la 30 de minute după ce o persoană sensibilizată la un antigen este reexpusă la acel antigen. Anafilaxia înseamnă „opusul de protejat”, de la prefixul ana-, care înseamnă împotriva, și filaxia greacă, care înseamnă protecție. Anafilaxia este un termen inclusiv pentru reacțiile cauzate atunci când anumiți antigeni se combină cu anticorpii IgE. Răspunsurile anafilactice pot fi reacții sistemice, care produc șoc și dificultăți de respirație și sunt uneori fatale, sau reacții localizate, care includ afecțiuni alergice comune, cum ar fi febra fânului, astmul și urticaria (zone ale pielii ușor ridicate, adesea mâncărime și înroșite).

Anticorpii IgE produși ca răspuns la un antigen, cum ar fi veninul de insecte sau polenul plantelor, se leagă de suprafețele celulelor sub formă de mastocite și bazofile. Aceste două tipuri de celule sunt similare în

Caz clinic: cine esti tu?

Malik, un copil de 10 zile, tocmai a fost adus acasă de la unitatea de terapie intensivă neonatală (NICU) după o intervenție chirurgicală pe inimă pentru a repara un defect cardiac. Când mama lui îi schimbă scutecul, ea observă o erupție pe fese. Presupunând că erupția de scutec, mama lui Malik tratează zona cu unguent pentru scutece și nu se gândește la nimic altceva. Pe măsură ce ziua trece, erupția se extinde pe fața lui Malik, dându-i aspectul că a fost pălmuit. Până la momentul în care părinții lui Malik îl duc la departamentul de urgență, erupția este roșie ca homar și s-a răspândit pe tot corpul lui.

Ce cauzează erupția lui Malik? Citiți mai departe pentru a afla.

528

morfologie şi în contribuţia lor la reacţiile alergice. Mastocitele sunt predominante în special în mucoasa și țesutul conjunctiv al pielii și tractului respirator și în vasele de sânge din jur. Numele provine din cuvântul german mastzellen, adică bine hrănit; sunt ambalate cu granule despre care la un moment dat s-a crezut în mod eronat că au fost ingerate (Figura 19.1a). Bazofilele recrutate la locul unei infecţii circulă în fluxul sanguin, unde constituie mai puţin de 1% din leucocite. Ambele tipuri de celule sunt prelucrate cu granule care conțin o varietate de substanțe chimice numite mediatori.

Mastocitele și bazofilele pot avea până la 500.000 de locuri pentru atașarea IgE. Regiunea Fc (tulpina) a unui anticorp IgE (vezi Figura 17.3, pagina 482) se poate atașa la unul dintre aceste situsuri specifice receptorului pe o astfel de celulă, lăsând libere două situsuri de legare a antigenului. Desigur, monomerii IgE atașați nu vor fi toți specifici pentru același antigen. Dar atunci când un antigen, cum ar fi polenul de plante, întâlnește doi anticorpi adiacenți de aceeași specificitate adecvată, se poate lega la un site de legare a antigenului pe fiecare anticorp, creând o punte între ei. Această punte declanșează mastocitul sau bazofilul să sufere degranulare, care eliberează granulele din interiorul acestor celule și, de asemenea, mediatorii pe care îi conțin (Figura 19.1b).

Acești mediatori provoacă efectele neplăcute și dăunătoare ale unei reacții alergice. Cel mai cunoscut mediator este histamina. Eliberarea histaminei crește permeabilitatea și distensia capilarelor sanguine, rezultând edem (umflare) și eritem (roșeață). Alte efecte includ creșterea secreției de mucus (un nas care curge, de exemplu) și contracția mușchilor netezi, care în bronhiile respiratorii duce la dificultăți de respirație.

Alți mediatori includ leucotrienele de diferite tipuri și prostaglandinele. „Acești mediatori nu sunt preformați și stocați în granule, ci sunt sintetizați de celula declanșată de antigen. Deoarece leucotrienele tind să provoace contracții prelungite ale anumitor mușchi netezi, acțiunea lor contribuie la spasmele tuburilor bronșice care apar în timpul crizelor de astm. Prostaglandinele afectează mușchii netezi ai sistemului respirator și cresc secreția de mucus.

În mod colectiv, toți acești mediatori servesc ca agenți chemotactici care, în câteva ore, atrag neutrofilele și eozinofilele la locul celulei degranulate. „Apoi activează diverși factori care

provoacă simptome inflamatorii, cum ar fi distensia capilarelor, umflarea, secreția crescută de mucus și contracțiile involuntare ale mușchilor netezi.

Anafilaxia sistemică

La începutul secolului al XX-lea, doi biologi francezi au studiat răspunsurile câinilor la veninul meduzei înțepătoare. Doze mari de venin ucideau de obicei câinii, dar uneori câțiva supraviețuiau injecțiilor. „Acești câini supraviețuitori au fost folosiți pentru experimente repetate cu veninul, iar rezultatele au fost surprinzătoare. Chiar și o doză foarte mică de venin, una care ar fi trebuit să fie aproape inofensivă, a ucis câinii. „Ei au suferit dificultăți la respirație, au intrat în șoc când sistemele lor cardiovasculare s-au prăbușit și au murit rapid. „Fenomenul său a fost numit șoc anafilactic.

(a) Anticorpi IgE, produși ca răspuns la un antigen, acoperă mastocite și bazofile Când un antigen face puntea dintre două molecule de anticorpi adiacente de aceeași specificitate, celula suferă degranulare și eliberează histamina și alți mediatori.

E3 * până la pm

(b) Un mastocit degranulat care a reacționat cu un antigen și a eliberat granule de histamină și alți mediatori reactivi

Figura 19.1 Mecanismul anafilaxiei.

21 La ce tip de celule se leagă anticorpii IgE?

Anafilaxia sistemică (sau șoc anafilactic) poate rezulta atunci când un individ sensibilizat la un antigen este expus din nou la acesta. Antigenele injectate sunt mai susceptibile de a provoca un răspuns dramatic decât antigenele introduse prin alte portaluri de intrare. Eliberarea de mediatori determină lărgirea vaselor de sânge periferice din întregul corp, rezultând o scădere a tensiunii arteriale (șoc). Această reacție poate fi fatală în câteva minute. Există foarte puțin timp pentru a acționa odată ce cineva dezvoltă anafilaxie sistemică. Tratamentul implică de obicei autoadministrarea cu o seringă preîncărcată de epinefrină, un medicament care îngustează vasele de sânge și crește tensiunea arterială. În Statele Unite, între 50 și 60 de persoane mor în fiecare an din cauza șocului anafilactic cauzat de înțepăturile de insecte.

Figura 19.2 Anafilaxia localizată. Antigenele inhalate ca acestea sunt o cauză comună a anafilaxiei localizate.

a Comparați anafilaxia localizată și sistemică.

Este posibil să cunoști pe cineva care reacționează la penicilină în acest fel. La acești indivizi, penicilina, care este o haptenă (nu poate induce formarea de anticorpi de la sine; vezi capitolul 17), se combină cu o proteină serică purtătoare. Abia atunci penicilina este imunogenă. Alergia la penicilină apare probabil la aproximativ 2% din populație. Sunt disponibile teste cutanate pentru sensibilitatea la penicilină. Pacienții care au un test cutanat pozitiv pot fi desensibilizați (sec pagina 531) printr-o serie de doze crescătoare de penicilină V administrate oral. „Intervalul dintre doze este de numai 15 minute și se încheie în 4 ore. „Desensibilizarea este valabilă doar pentru o serie neîntreruptă de penicilină imediat după procedură. Alergia la penicilină include, de asemenea, riscul de expunere la unele medicamente înrudite, cum ar fi carbapenem (pagina 569).

Anafilaxia localizată

În timp ce sensibilizarea la antigenele injectate este o cauză comună a anafilaxiei sistemice, anafilaxia localizată este de obicei asociată cu antigenele care sunt ingerate (alimente) sau inhalate (polen) (Figura 19.2a). Simptomele depind în primul rând de calea prin care antigenul pătrunde în organism.

În alergiile care implică sistemul respirator superior, cum ar fi febra fânului, sensibilizarea implică de obicei mastocitele din membranele mucoase ale tractului respirator superior. Antigenul din aer poate fi un material comun de mediu, cum ar fi polenul de plante, sporii de ciuperci, fecalele de acarieni din praf de casă (Figura 19.2b) sau părul de animale. Simptomele tipice sunt mâncărimea și lacrimarea ochilor, căile nazale congestionate, tusea și strănutul. Medicamentele antihistaminice, care concurează pentru situsurile receptorilor de histamină, sunt adesea folosite pentru a trata aceste simptome.

Astmul este o reacție alergică care afectează în principal sistemul respirator scăzut. Simptome cum ar fi respirația șuierătoare ano; de respirație sunt cauzate de constricția mușchilor netezi din tuburile bronșice.

Din motive necunoscute, astmul devine aproape o epidemie, afectând aproximativ 10% dintre copiii din societatea occidentală, deși de multe ori îl depășesc în timp. Se speculează că lipsa expunerii copilăriei în lumea dezvoltată la multe infecții, așa-numita ipoteză a igienei, este un factor în creșterea incidenței astmului. Stresul mental sau emoțional poate fi, de asemenea, un factor care contribuie la precipitarea unui atac. Simptomele astmului bronșic sunt de obicei controlate de aerosoli inhalați, care, din păcate, poate fi dificil pentru copiii foarte mici să utilizeze Xolair (omalizumab) este un medicament nou disponibil, dar este un tratament foarte costisitor pentru astmul alergic sever. Este blochează IgE.

Antigenele care intră în organism prin tracurile gastro-intestinale pot, de asemenea, să sensibilizeze un individ. Mulți dintre noi s-ar putea să cunoască pe cineva care este alergic la un anumit aliment. Frecvent, așa-numitele alergii alimentare pot să nu fie deloc legate de hipersensibilitate și sunt descrise mai exact ca intoleranțe alimentare. De exemplu, multe persoane nu pot digera lactoza din lapte, deoarece le lipsește enzima care descompune acest zahăr dizaharid. „Lactoza pătrunde în intestin, unde reține osmotic lichidul, provocând diaree.

Tulburările gastro-intestinale sunt un simptom comun al alergiilor alimentare, dar poate rezulta și din mulți alți factori. Urticaria este mai caracteristică unei alergii alimentare adevărate, iar ingestia antigenului poate duce la anafilaxie sistemică. Moartea a rezultat chiar și atunci când o persoană sensibilă la pește a mâncat cartofi prăjiți care fuseseră pregătiți în ulei folosit anterior pentru prăjirea peștelui. Testele cutanate nu sunt indicatori de încredere pentru diagnosticul alergiilor legate de alimente, iar testele complet controlate pentru hipersensibilitate la alimentele ingerate sunt foarte dificil de efectuat. Doar opt alimente sunt responsabile pentru 97% din alergiile legate de alimente: ouă, alune, nuci cultivate de copaci, lapte, soia, pește, grâu și mazăre. Majoritatea copiilor care prezintă alergii la lapte, ou, grâu și soia dezvoltă toleranță pe măsură ce îmbătrânesc, dar reacțiile la alune, nuci și fructe de mare tind să persistă.

Se estimează că 1,5 milioane de americani sunt alergici la arahide și aproximativ 100 de decese au loc anual. Prin urmare, cercetări considerabile sunt în curs de desfășurare asupra problemei, variind de la medicamente și vaccinuri până la dezvoltarea de arahide mai puțin alergene. Este interesant faptul că China are o incidență relativ scăzută a alergiilor la arahide, deși alunele sunt frecvente în alimentele chinezești. „Motivul poate fi că bucătăria chinezească implică fierberea și încercarea la temperaturi mai scăzute, în timp ce prăjirea uscată a alunelor concentrează proprietăți alergice. Unii copii care au un nivel relativ scăzut de IgE specifice arahide pot depăși alergia la arahide.

Sulfiții, la care mulți oameni sunt alergici, sunt o problemă frecventă. Utilizarea lor este larg răspândită în alimente și băuturi; și, deși etichetele produselor alimentare ar trebui să indice prezența lor, acestea pot fi dificil de evitat în practică. Este posibil ca un produs alimentar să fi intrat în contact cu un alergen alimentar prin intermediul mașinilor de procesare sau al vaselor de gătit utilizate anterior pentru alte alimente. Într-un raport al Administrației pentru Alimente și Medicamente din SUA, 25% dintre produsele de panificație, înghețată și bomboane au fost testate pozitiv pentru alergeni la arahide, chiar dacă arahidele nu au fost enumerate pe etichetele produselor necesare. În Statele Unite se estimează că 200 de persoane pe an mor din cauza reacțiilor alergice severe la alimente.

Prevenirea reacțiilor anafilactice

Unii indivizi experimentează o reacție alergică după ce au consumat o varietate de alimente. În astfel de cazuri, este posibil să nu știe exact la ce alimente sunt sensibile. În unele cazuri, testele cutanate pot fi utile în diagnostic (Figura 19.3). Aceste teste, care sunt folosite și pentru alergii, altele decât cele la alimente, implică inocularea unor cantități mici din antigenul suspectat chiar sub epiderma pielii. Sensibilitatea la antigen este indicată de o reacție inflamatorie rapidă care produce roșeață, umflare și mâncărime la locul de inoculare. „Acea zonă mică afectată se numește roci.

Odată ce antigenul responsabil a fost identificat, persoana poate fie să încerce să evite contactul cu acesta, fie să sufere desensibilizare. Această procedură constă de obicei într-o serie de doze care cresc treptat ale antigenului injectate cu grijă sub piele. „Obiectivul este de a provoca producerea de anticorpi IgG, mai degrabă decât IgE, în speranța că anticorpii IgG circulanți vor acționa ca anticorpi de blocare pentru a intercepta și neutraliza antigenele înainte ca aceștia să poată reacționa cu IgE legate de celt. Desensibilizarea nu este o procedură de succes în mod obișnuit, dar este eficientă la 65-75% dintre persoanele ale căror alergii sunt induse de antigene inhalatorii și la 97% dintre persoanele alergice la veninul de insecte.

Figura 19.3 Un test cutanat pentru identificarea alergenilor. Picături de lichid care conțin substanțe de testat sunt plasate pe piele. Se face o zgarietura usoara cu un ac pentru a permite substantelor sa patrunda in piele. Înroșirea și umflarea locului identifică substanța ca fiind o cauză probabilă a unei reacții alergice.

la este zgâriat în piele într-un test cutanat?

Caz clinic

Medicul de urgență exclude rapid eritemul infecțios (a cincea boală), deoarece erupția nu a început pe față. (A cincea boală este o boală virală, unul dintre primele simptome este o erupție cutanată a feței.) Malik nu are alte simptome (de exemplu, dificultăți de respirație, tensiune arterială scăzută) care să indice o reacție anafilactică. glandă.

Care este rolul glandei timus?

(Sugestie: vezi capitolul 17.)

531

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P* În ce țesuturi găsim mastocitele care contribuie major la reacții alergice, cum ar fi febra fânului? 19-2

P* Care este mai periculos pentru viață: anafilaxia sistemică sau localizată? 19-3

Cum putem spune dacă o persoană este sensibilă la un anumit alergen, cum ar fi polenul unui copac? 19 4

Ce tipuri de anticorpi trebuie blocate pentru a desensibiliza o persoană care suferă de alergii? 19 -5

Reacții de tip II (citotoxice).

Reacțiile de tip II (citotoxice) implică în general activarea complementului prin combinarea anticorpilor IgG sau IgM cu o celulă antigenică. Această activare stimulează complementul pentru a liza celula afectată, care poate fi fie o celulă străină, fie o celulă gazdă care poartă un determinant antigenic străin (cum ar fi un medicament) pe suprafața sa. Deteriorări celulare suplimentare pot fi cauzate în decurs de 5 până la 8 ore de acțiunea macrofagelor și a altor celule care atacă celulele acoperite cu anticorpi.

Cele mai cunoscute reacții de hipersensibilitate citotoxică sunt reacțiile de transfuzie, în care celulele roșii din sânge sunt distruse ca urmare a reacției cu anticorpii circulanți. Acestea implică sisteme de grupe sanguine care includ antigenele ABO și Rh.

Sistemul grupelor sanguine ABO

În 1901, Karl Landsteiner a descoperit că sângele uman poate fi grupat în patru tipuri principale, care au fost desemnate A, B, AB și O. Această metodă de clasificare se numește sistemul de grupe sanguine ABO. De atunci, au fost descoperite și alte sisteme de grupe sanguine, cum ar fi sistemul Lewis și sistemul MN, dar discuția noastră se va limita la două

dintre cele mai cunoscute, A Bt) și sistemele Rh. Principalele caracteristici ale sistemului de grupe sanguine ABO sunt rezumate în Tabelul 19.2.

Tipul de sânge ABO al unei persoane depinde de prezența sau absența antigenelor carbohidrați localizate pe membranele celulelor celulelor roșii din sânge (RBC). Celulelor din grupa sanguină O lipsesc atât antigenele A cât și B. Tabelul 19.2 arată că plasma indivizilor cu un anumit grup de sânge, cum ar fi A, are anticorpi împotriva grupului de sânge alternativ, anticorpul anti-B. „Se presupune că acești anticorpi apar ca răspuns la microorganisme și alimente ingerate care au determinanți antigenici foarte asemănători cu antigenele grupelor de sânge. Indivizii cu celule de tip AB au plasmă fără anticorpi la antigenele A sau B. Indivizii de tip O au anticorpi împotriva antigenelor A și B.

Când o transfuzie este incompatibilă, ca atunci când sângele de tip B este transfuzat într-o persoană cu sânge de tip A, antigenele de pe celulele sanguine de tip B vor reacționa cu anticorpii anti-B din serul primitorului. „Această reacție antigen-anticorp activează complementul, care, la rândul său, provoacă liza eritrocitelor donatorilor pe măsură ce intră în sistemul receptorului.

S-a observat o relație între grupele de sânge și anumite boli, care poate fi legată de deformarea grupelor de sânge în populația din anumite zone geografice. De exemplu, persoanele cu sânge de tip O sunt mai susceptibile la incidența și severitatea holerei și a altor diarei, în timp ce persoanele cu tipul B sunt mult mai puțin afectate. Această tendință pare să se reflecte în grupurile de sânge găsite în subcontinentul indian, unde tipul B este comun și tipul O mai puțin. Islanda are un procent relativ scăzut de tipuri de sânge A și AB, posibil din cauza susceptibilității mai mari a acestor tipuri de sânge la o succesiune de epidemii de variolă în cadrul acestei populații restrânse din punct de vedere geografic. Mai mult de jumătate din populația Africii tropicale este de tip O, care tinde să fie mai puțin afectată de malarie.

Sistemul grupelor sanguine Rh

În anii 1930, cercetătorii au descoperit prezența unui antigen de suprafață diferit pe globulele roșii umane. La scurt timp după ce au injectat iepurii cu eritrocite de la maimuțe rhesus, serul de iepure

Ca răspuns la antigenele Rh fetale, mama va produce anticorpi anti-Rn.

Î Dacă femeia rămâne însărcinată cu un alt făt Rh+, anticorpii ei anti-Rh vor traversa placenta și vor deteriora globulele roșii fetale.

figura 19.4 Boala hemolitică a nou-născutului.

Ce tip de anticorpi traversează placenta?

conțineau anticorpi care au fost direcționați împotriva celulelor sanguine de maimuță, dar care ar aglutina și unele eritrocite umane. Acest lucru a indicat faptul că un antigen comun a fost prezent atât pe globulele roșii umane, cât și pe cele de maimuță. „Antigenul a fost numit factor Rh (Rh pentru maimuța rhesus). Aproximativ 85% din populația ale cărei celule posedă acest antigen se numesc Rh+j cei care nu au acest antigen RBC (aproximativ 15%) sunt Rh. Anticorpii care reacționează cu antigenul Rh nu apar în mod natural în serul indivizilor Rh-, dar expunerea la acest antigen poate sensibiliza sistemul lor imunitar pentru a produce anticorpi anti-Rh.

Transfuziile de sânge și incompatibilitatea Rh Dacă sângele de la un donator Rh' este administrat unui receptor Rh, eritrocitele donatorului stimulează producția de anticorpi anti-Rh la primitor. Dacă primitorul primește apoi RBC Rh într-o transfuzie ulterioară, se va dezvolta o reacție hemolitică rapidă și gravă.

Boala hemolitică a nou-născutului Transfuziile de sânge nu sunt singura modalitate prin care o persoană Rh poate deveni sensibilizată la sângele Rh'. Când o femeie Rh și un bărbat Rh produc un copil, există o șansă de 50% ca copilul să fie Rh' (Figura 19.4). Dacă copilul este Rh, mama Rh poate deveni sensibilizată la acest antigen în timpul nașterii, atunci când membranele placentare se rupă și eritrocitele Rh fetale intră în circulația maternă, determinând organismul mamei să producă anticorpi anti-Rh de tip IgG. Dacă fătul într-o sarcină ulterioară este Rh, anticorpii anti-Rh ai mamei vor traversa placenta și vor distruge eritrocitarii fetale. Corpul fetal răspunde la acest atac imunitar producând un număr mare de globule roți imature numite eritroblaste. Astfel, termenul de eritroblastoză fetală a fost folosit cândva pentru a descrie ceea ce se numește acum boala hemolitică a nou-născutului (HDNB). Înainte de nașterea unui făt cu această afecțiune, circulația maternă elimină majoritatea subproduselor toxice ale dezintegrarii RBC fetale. După naștere, însă, sângele fetal nu mai este purificat de mamă, iar nou-născutul dezvoltă icter și anemie severă.

HDNB este de obicei prevenit astăzi prin imunizarea pasivă a mamei Rh la momentul nașterii oricărui Rh la copil cu anticorpi anti-Rh, care sunt disponibili comercial (RhoGAM). Acești anticorpi anti-Rh se combină cu orice eritrocite fetale Rh care au intrat în circulația mamei, deci este mult mai puțin probabil ca aceasta să devină sensibilizată la antigenul Rh. Dacă boala nu este prevenită, sângele Rh+ al nou-născutului, contaminat cu anticorpi materni, poate fi necesar să fie înlocuit cu transfuzie de sânge necontaminat.

Reacții citotoxice induse de medicamente

Trombocitele din sânge (trombocite) sunt corpuri minuscule asemănătoare celulelor care sunt distruse de reacțiile citotoxice induse de medicamente în boala numită purpură trombocitopenică. Moleculele medicamentului sunt de obicei haptene, deoarece sunt prea mici pentru a fi antigenice de la sine; dar, în situația ilustrată în Figura 19.5, o trombocită a devenit acoperită cu molecule ale unui medicament (chinina este un

exemplu), iar combinația este antigenică. Atât anticorpul, cât și complementul sunt necesare pentru liza trombocitelor. Deoarece trombocitele sunt necesare pentru coagularea sângelui, pierderea lor duce la hemoragii care apar pe piele sub formă de pete violete (purpură).

Medicamentele se pot lega în mod similar de celulele albe sau roșii din sânge, provocând hemoragii locale și producând simptome descrise ca „pestrițare a pielii de brioșe de afine. Distrugerea cauzată de imun a celulelor albe granulocitare se numește agranulocitoză și afectează apărarea fagocitară a organismului. Când eritrocitezele, starea hemocitară este denumită aceeași stare umană. anemie.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Ce este necesar, în afară de un alergen și un anticorp, pentru a precipita o reacție citotoxică? 19-6

/X Care sunt antigenele localizate pe membranele celulare ale sângelui de tip 0? 19-7

jX |fa fatul care este Rh* poate fi deteriorat de anticorpii anti Rh ai mamei, de ce nu se intampla niciodata astfel de daune in timpul primei astfel de sarcini? 19 8

Reacții de tip III (complex imun).

Reacțiile de tip III implică anticorpi împotriva antigenelor solubile care circulă în ser. (În contrast, reacțiile imune de tip II sunt îndreptate împotriva antigenelor localizate pe suprafețele celulare sau tisulare. Complexele antigen-anticorp sunt depuse în organe și provoacă leziuni inflamatorii.

Complexele imune se formează numai atunci când apar anumite raporturi între antigc și anticorpi. Anticorpii implicați sunt de obicei IgG. Un exces semnificativ de anticorpi duce la formarea de complexe de fixare a complementului care sunt îndepărtate rapid din organism prin fagocitoză. Când există un exces semnificativ de antigen, se formează complexe solubile care nu fixează complementul și nu provoacă inflamație. Cu toate acestea, atunci când un anumit antigen-anticorp

Subsol

membrana vaselor de sânge

O) Complexele imune se depun în peretele Ag al vasului de sânge.

Prezența complexelor imune activează complementul și atrage celulele inflamatorii precum neutrofilele.

Figura 19,6 Hipersensibilitate mediată de complexul imun.

Numiți o boală complexă imunitară.

raportul există, de obicei cu un exces ușor de antigen, complexele solubile care se formează sunt mici și scapă de fagocitoză.

Figura 19.6 ilustrează consecințele. Aceste complexe circulă în sânge, trec între celulele endoteliale ale vaselor de sânge și rămân prinse în membrana bazală de sub celule. În această locație, ele pot activa complementul și pot provoca o reacție inflamatorie tranzitorie: atragerea neutrofilelor care eliberează enzime. Introducerea repetată a aceluiași antigen poate duce la reacții inflamatorii mai grave, provocând leziuni ale celulelor endoteliale ale membranelor bazale în decurs de 2 până la 8 ore.

Glomerulonefrita este o afecțiune complexă imunitară, de obicei rezultată dintr-o infecție, care provoacă leziuni inflamatorii ale glomerulilor renali, care sunt locuri de filtrare a sângelui.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Antigenii care provoacă reacții imun complexe sunt solubili sau insolubili? 19 9

ype IV (Reacții întârziate mediate de celule).

Până în acest punct, am discutat despre răspunsurile imune umorale care implică IgE, IgG sau IgM. Reacțiile de tip IV implică răspunsuri imune mediate celular și sunt cauzate în principal de celulele „I". În loc să apară în câteva minute sau ore după ce un individ sensibilizat este din nou expus la un antigen, aceste reacții mediate celular întârziate (sau hipersensibilitate întârziată) nu sunt evidente pentru o zi sau mai mult. Un factor major în întârziere este timpul necesar pentru ca celulele T și macrofagele participante să migreze și să se acumuleze în apropierea antigenelor străine. Respingerea transplantului este mediată cel mai frecvent de limfocitele T citotoxice (CTL; pagina 490), dar alte mecanisme sunt prin citotoxicitatea mediată celular dependentă de anticorpi (/\DCC; pagina 495) sau liza mediată de complement (pagina 469). Un alt exemplu este descris în caseta de la pagina 537.

Cauzele reacțiilor întârziate mediate de celule

Sensibilizarea pentru reacțiile de hipersensibilitate întârziată apare atunci când anumiți antigeni străini, în special cei care se leagă de celulele tisulare, sunt fagocitați de macrofage și apoi prezentați receptorilor de pe suprafața celulelor T. Contactul dintre situsurile determinante antigenice și celula T adecvată determină proliferarea celulei T în celule T diferențiate mature și celule de memorie.

Atunci când o persoană sensibilizată în acest mod este reexpusă la același antigen, poate rezulta o reacție de hipersensibilitate întârziată. Celulele de memorie de la expunerea inițială activează celulele T, care eliberează citokine distructive în interacțiunea lor cu antigenul țintă. În plus, unele citokine contribuie la reacția inflamatorie la antigenul străin prin atragerea macrofagelor la loc și activarea acestora.

Reacții de hipersensibilitate întârziate ale pielii mediate de celule

Am văzut că simptomele de hipersensibilitate sunt frecvent afișate pe piele. O reacție de hipersensibilitate întârziată care implică pielea este testul cutanat familiar pentru tuberculoză. Deoarece Mycobacterium tuberculosis este adesea localizat în macrofage, acest organism poate stimula un răspuns imun mediat de celule întârziat. Ca test de screening, componentele proteice ale bacteriilor sunt injectate în piele. Dacă. primitorul are (sau a avut) o infecție anterioară cu bacterii tuberculoase, o reacție inflamatorie la injectarea acestor antigene va apărea pe piele în 1 până la 2 zile (vezi Figura 24.10, pagina 690); acest interval este tipic reacţiilor de hipersensibilitate întârziate.

Dermatita alergică de contact, o altă manifestare comună a hipersensibilității întârziate mediată de celule, este de obicei cauzată de haptenele care se combină cu proteinele (în special aminoacidul lizină) în pielea unor oameni pentru a produce un răspuns imun. Reacțiile la iedera otrăvitoare (Figura 19.7), produsele cosmetice și metalele din bijuterii (în special nichel) sunt exemple familiare ale acestor alergii.

„Expunerea tot mai mare la latex în prezervative, în anumite catetere și în mănuși folosite de lucrătorii din domeniul sănătății a condus la o mai mare conștientizare a hipersensibilității la latex. De asemenea, poate apărea moartea din cauza șocului anafilactic. Multe spitale restricționează chiar și intrarea baloanelor din latex.

Dintre medici și asistente, 5-12% raportează acest tip de hipersensibilitate la mănușile chirurgicale din latex (Figura 19.8). Polimerii sintetici precum vinilul și, în special, nitrilul arc alternative la latex, dar chiar și mănușile de nitril provoacă ocazional reacții alergice. Majoritatea mănușilor care sunt fabricate din latex natural, precum și cele din nitril și neopren, conțin aditivi chimici numiți acceleratori. Acceleratoarele promovează legătura încrucișată, ceea ce adaugă forță și rezistență, dar au fost implicate în reacțiile alergice. Un tip de mănușă de nitril care nu conține acceleratori a fost dezvoltat și a primit înregistrarea Administrației pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA) ca dispozitiv medical Glass II care poate fi etichetat ca nealergenic. O altă mănușă alternativă a fost recent aprobată. Este un produs al arbustului guayule (pronunțat „de ce-ai pui") care este originar din zonele aride din sud-vestul SUA și nu conține alergeni latex.

Multe persoane care dezvoltă o alergie la latex din anumite motive au, de asemenea, dovezi de alergie la anumite fructe, cel mai frecvent avocado, castan, banane și kiwi. Cu toate acestea, vopseaua cu latex nu reprezintă o amenințare de reacții de hipersensibilitate. În ciuda numelui său, vopseaua cu latex nu conține latex natural, ci doar polimeri chimici sintetici nealergenici.

Identitatea factorului de mediu care cauzează dermatita poate fi determinată de obicei printr-un test cu plasture. Mostre de materiale suspectate sunt lipite pe piele: după 48 de ore, zona este examinată pentru inflamație.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este motivul principal pentru întârzierea unei reacții mediate celulare întârziate? 19-10

Dermatita la brat

Iedera otrăvitoare

Molecule de pentadecacatecol combinate cu proteine ale pielii

Proteinele pielii

Molecule de pentadecacatecol

Figura 19.7 Dezvoltarea unei alergii (dermatită alergică de contact) la catecoli din planta de iedera otrăvitoare. Pentadecacatecholul este un amestec de catecoli, care sunt uleiuri secretate de planta care se dizolva usor in uleiurile pielii si patrund in piele. În piele, catecolii funcționează ca haptene, adică se combină cu proteinele pielii pentru a deveni antigenici și a provoca un răspuns imun. Primul contact cu otrava sensibilizează persoana susceptibilă, iar expunerea ulterioară duce la dermatită de contact.

Cum provoacă o haptenă o reacție alergică?

1-2 zile

7-10 zile

Celulele de memorie T: răspunsul imun

Celulele T:
Etapa de sensibilizare

(Fără dermatită)

CONTACT PRIMAR

Dermatită

Multe celule T active: Boală

CONTACT SECUNDAR

Boli autoimune

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

19-11 Descrieți un mecanism de auto-toleranță.

19-12 Dați un exemplu de boli autoimune mediate de celule, complexe imune, citotoxice.

Când acțiunea sistemului imunitar este ca răspuns la sel! antigene și provoacă leziuni propriilor organe, rezultatul este o boală autoimună. Au fost identificate peste 40 de boli autoimune. Deși relativ rare, ele afectează aproximativ 5% din populația lumii dezvoltate. Aproximativ 75% din cazurile de boli autoimune afectează selectiv femeile. Tratamentele pentru bolile autoimune se îmbunătățesc pe măsură ce cunoașterea mecanismelor de control al reacțiilor imune se îmbunătățește.

Bolile Xutoimune apar atunci când există o pierdere a toleranței de sine, a capacității sistemului imunitar de a se discrimina de sine. În modelul general acceptat prin care celulele 1 devin capabile să se distingă pe sine de non-sine, celulele dobândesc abilitatea în timpul trecerii lor prin timus. După cum am văzut în Capitolul 17 (pagina 489), orice celule T care vor ținti celulele gazdă sunt eliminate prin selecția timică în această perioadă. „Acest pas face să fie puțin probabil ca celula T să-și atace propriile celule de țesut.

O erupţie cutanată întârziată

Pe măsură ce citiți această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care profesioniștii din domeniul sănătății le pun în timp ce determină cauza simptomelor unui pacient. Încercaţi să răspundeți la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

O femeie de 65 de ani cu artroplastie de șold și umăr și-a făcut o programare de rutină la stomatolog. Ea a cerut rețeta ei obișnuită de cefalotină. Asistenta a prescris penicilină, spunând că este mai puţin costisitoare. Din cauza implanturilor ei de şold şi umăr, antibioticele au fost prescrise timp de 2 zile după orice intervenţie dentară. De ce sunt pacienții cu implanturi medicale mai susceptibili la infecția din cauza lucrărilor dentare?

Bacteriile orale introduse în sânge în timpul lucrărilor dentare se pot coloniza pe implanturi medicale. Biofilmul rezultat poate fi o sursă de infecţii sistemice grave. Curățarea dentară a mers bine. Șapte zile mai târziu, femeia a dezvoltat o erupție maculopapulară peste picioarele și trunchiul Tier (vezi fotografia).

Care sunt cele mai probabile cauze ale unei erupții cutanate, în absența febrei sau a altor semne de infecție?

O erupție cutanată este probabil din cauza unei reacții alergice. Ce întrebări i-ați pune pacientului?

Pacientul nu încercase alimente noi, agenți de curățare sau îmbrăcăminte. Ea a spus că singurul lucru diferit în ultimele 10 zile a fost că a luat penicilină. Asistenta practicantă a spus că penicilina nu ar putea fi cauza, deoarece răspunsurile la penicilină apar în câteva minute până la ore după expunere. A avut dreptate asistenta?

Reacțiile imediate care apar în câteva minute până la ore sugerează o alergie mediată de anticorpi. Reacțiile întârziate, cum ar fi la acest pacient, care apar după câteva zile sau săptămâni sugerează o reacție mediată celular de tip IV.

Ce celule sunt responsabile pentru o hipersensibilitate de tip IV? Ce anticorpi sunt implicați într-o hipersensibilitate de tip I?

Celulele T sensibilizate sunt implicate în reacții de hipersensibilitate întârziate, inclusiv erupții cutanate induse de antibiotice. Anticorpii IgE specifici medicamentului sunt responsabili pentru reacțiile de hipersensibilitate imediată de tip I.

Ce ar fi trebuit să întrebe asistentul medical?

Asistenta ar fi trebuit să întrebe dacă pacientul a avut alergii la medicamente. Cu toate acestea, în acest caz, pacientul nu a avut o alergie anterioară indusă de medicamente.

Aceasta a fost prima expunere a pacientului la penicilină?

Reacțiile alergice nu apar la prima expunere la un antigen. Expunerea anterioară ar fi putut avea loc o singură dată în timpul vieții pacientului. Mulți imunologi consideră că utilizarea excesivă a penicilinei în urmă cu 40 de ani pentru infecții bacteriene a dus la o frecvență crescută a reacțiilor alergice. Majoritatea pacienților care au antecedente de alergie la penicilină, totuși, vor tolera cefalosporinele.

În bolile autoimune, pierderea auto-toleranței duce la producerea de anticorpi sau la un răspuns de către celulele T sensibilizate împotriva antigenelor tisulare proprii ale unei persoane. Reacțiile autoimune și bolile pe care le provoacă pot fi citotoxice, complexe imune sau mediate celular în natură.

Reacții autoimune citotoxice

Boala Graves și miastenia gravis sunt două exemple de tulburări cauzate de reacții autoimune citotoxice. Ambele boli implică reacții de anticorpi la antigenele de suprafață celulară, deși nu există o distrugere citotoxică a celulelor.

Boala Graves este o afecțiune în care glanda tiroidă este stimulată să producă cantități crescute de hormoni tiroidieni. În mod normal, glanda pituitară din creier eliberează un hormon numit hormon de stimulare a tiroidei (TSH). Cu toate acestea, în boala Graves există o defecțiune a sistemului imunitar și sunt eliberați anticorpi anormali care imită TSH. Acești anticorpi anormali determină tiroida să producă cantități excesive de hormoni, provocând bătăi ale inimii, tremur și transpirație. Cele mai izbitoare semne externe ale bolii sunt gușa (o umflare desfigurantă a glandei tiroide la nivelul gâtului) și ochii puternic bombați, holbați.

Miastenia gravis este o boală în care mușchii devin progresiv mai slabi. Este cauzată de anticorpii care acoperă receptorii de acetilcolină la joncțiunile la care impulsurile nervoase ajung la mușchi. În cele din urmă, mușchii care controlează diafragma și cutia toracică ar putea să nu primească semnalele nervoase necesare și să rezulte stop respirator și moarte.

Reacții autoimune complexe imune

Lupusul eritematos sistemic este o boală autoimună sistemică, care implică reacții complexe imune, care afectează în principal femeile. Etiologia bolii nu este pe deplin înțeleasă, dar indivizii afectați produc anticorpi direcționați către componente ale propriilor celule, inclusiv ADN, care este probabil eliberat în timpul defalcării normale a țesuturilor, în special a pielii. Cele mai dăunătoare efecte ale bolii rezultă din depozitele de complexe imune în glomeruli renali.

Poliartrita reumatoidă paralizantă este o boală în care complexele imune de IgM, IgG și complement sunt depuse în articulații. De fapt, complexele imune numite factori reumatoizi pot fi formate prin legarea IgM la regiunea Ec a IgG normale. Acești factori se găsesc la 70% dintre persoanele care suferă de artrită reumatoidă. Inflamația cronică cauzată de această depunere duce în cele din urmă la leziuni severe ale cartilajului și osului articulației.

@ Anticorpii anti-HLA se atașează de HLA de pe limfocite.

A m) Complement

' și

. se adaugă colorant albastru tripan.

„[Afecțiunea destul de comună a pielii, psoriazisul este o afecțiune autoimună caracterizată prin pete roșii-mâncărimi sau piele îngroșată. Aproximativ 25% dintre pacienți dezvoltă artrită psoriazică. Mai multe terapii topice și sistemice, cum ar fi corticosteroizi și metotrexat, sunt disponibile pentru a ajuta la controlul psoriazisului pielii. Psoriazisul este considerat a fi o boală ThI și poate fi tratat eficient cu imunosupresoare care vizează celulele I și în special citokina, TNF-a (vezi pagina 463), un factor important în inflamație. Pentru artrita psoriazică, la fel de mult ca și artrita re u matoidă, cele mai eficiente tratamente sunt injecțiile cu anticorpi monoclonali care inhibă INl-ci. Consultați caseta ■ Capitolul 17 la pagina 499 pentru un alt tratament nou.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Care este importanța ștergerii clonale în timus? 9-11 Ce organ este afectat în boala Graves? 19-12

Reacții legate de antigenul leucocitar uman HLA (loplex

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

19-13 Definiți complexul HLA și explicați importanța acestuia în susceptibilitatea bolii și transplanturile de țesut.

19-14 Explicați cum este respins un transplant.

19-15 Definiți site privilegiat.

19-16 Discutați rolul celulelor stem în transplant.

19-17 Definiți autogrefa, izogrefa, alogrefa și xenotransplant.

Reacții autoimune mediate de celule

Scleroza multiplă este una dintre cele mai frecvente boli autoimune, care afectează mai ales adulții mai tineri. Majoritatea persoanelor cu scleroză multiplă sunt albi care trăiesc în latitudinile nordice; femeile au de două ori mai multe șanse de a face boala. Este o boală neurologică în care celulele T și macrofagele atacă teaca de mielină a nervilor. Simptomele variază de la doar oboseală și slăbiciune până la, în unele cazuri, o eventuală paralizie severă. „Boala progresează lent, de-a lungul multor ani. Noile atacuri care agravează starea sunt adesea separate de perioade lungi de remisie. Aici există dovezi considerabile de susceptibilitate genetică, probabil nu de la o singură genă, ci de la mai multe gene care interacționează. Etiologia sclerozei multiple este necunoscută, dar dovezile epidemiologice indică faptul că aceasta implică probabil un agent infecțios sau agenți dobândiți în timpul adolescenței timpurii. Virusul Epstein-Barr (pagina 393) este adesea menționat ca principal suspect. Nu există nici un tratament, dar tratamentele cu interferoni și mai multe medicamente care interferează cu procesele imunitare pot încetini semnificativ progresia simptomelor.

Diabetul zaharat insulino-dependent este o afecțiune familiară cauzată de distrugerea imunologică a celulelor pancreasului care secretă insulină. Celulele T sunt clar implicate în această boală; animalele care sunt susceptibile genetic de a dezvolta coada diabetică să facă acest lucru atunci când timusul lor este îndepărtat în copilărie.

19-18 Explicați cum apare boala grefă contra gazdă.

19-19 Explicați cum este ^prevenită respingerea unui transplant? „Caracteristicile genetice moștenite ale indivizilor sunt exprese”*, nu numai în culoarea ochilor și a buclei părului, și în compoziția moleculelor de pe suprafața celulelor lor. Unii dintre aceștia se numesc antigene de histocompatibilitate, genele care controlează producția celor mai importante dintre aceste molecule sc sunt cunoscute sub numele de compul major de histocompatibilitate (MHG). La om, aceste gene sunt numite complexul antigenului leucocitar uman (HLA). Am întâlnit aceste molecule de sine în capitolul 17 (pagina 485), unde am văzut că majoritatea antigenelor pot stimula o reacție imună doar dacă sunt asociate cu molecula MHC.

Un proces numit tipare HLA este utilizat pentru a identifica și compara HLA. Anumite HLA sunt legate de o susceptibilitate crescută la anumite boli; o aplicație medicală a tipării HLA este de a identifica o astfel de susceptibilitate. Câteva dintre aceste relații sunt rezumate în Tabelul 19.3.

O altă aplicație medicală importantă a tipării HLA este operația de transplant, în care donatorul și receptorul trebuie să fie corelate prin tiparea țesuturilor. Tehnica serologică prezentată în figura 19.9 este cea mai des folosită. În țesutul serologic»

tipărind, laboratorul folosește antiseruri standardizate sau anticorpi monoclonali care sunt specifici pentru un anumit HLAș,.

O tehnică mai nouă și mai precisă pentru analiza HLA este utilizarea PCR, reacția în lanț a polimerazei, pentru a amplifica ADN-ul celulei (vezi Figura 9.4, pagina 250). Dacă acest lucru se face atât pentru donator, cât și pentru primitor, atunci se poate face o potrivire între DNr\ donatorului și ADN-ul receptorului. Având o astfel de potrivire ADN și potrivirea tipului de sânge ABO între donator și primitor ar trebui să aibă ca rezultat o rată de succes mult mai mare în operația de transplant.

Cu toate acestea, alți factori pot fi implicați în succesul unui transplant. În capitolul 17, am introdus pe scurt o ipoteză conform căreia reacția organismului la țesutul străin transplantat poate fi un răspuns la celulele deteriorate de intervenție chirurgicală. Cu alte cuvinte, respingerea țesuturilor poate rezulta dintr-o reacție învățată la semnalul de pericol prezentat de celulele deteriorate, mai degrabă decât dintr-o reacție învățată la non-sine.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este relația dintre complexul major de histocompatibilitate la om și complexul antigen al leucocitelor umane? 19-13

Reacții la transplant

În Italia secolului al XVI-lea, crimele erau adesea pedepsite prin tăierea nasului infractorului. Un chirurg al vremii, în încercările sale de a repara această mutilare, a observat că dacă pielea i-a fost luată de la pacient, aceasta se vindeca corect, dar dacă a fost luată de la o altă persoană, nu. El a numit aceasta o manifestare a „forței și puterii individualității.*

Cunoaștem acum principiile din spatele acestui fenomen. Transplantele recunoscute ca nonself sunt respinse – atacate de celulele T care lizează direct celulele grefate, de macrofagele activate de celulele T și, în anumite cazuri, de anticorpi, care activează sistemul complement și lezează vasele de sânge care furnizează țesutul transplantat. Cu toate acestea, transplanturile care nu sunt respinse pot adăuga mulți ani sănătoși la viața unei persoane.

De când primul transplant de rinichi a fost efectuat în 1954, acest tip special de transplant a devenit o procedură medicală aproape de rutină. Alte tipuri de transplanturi care sunt acum fezabile includ măduva osoasă, plămânii, inima, ficatul și corneea. Țesuturile și organele pentru transplant sunt de obicei prelevate de la indivizi recent decedați, deși unul dintr-o pereche de organe, cum ar fi un rinichi, provine ocazional de la un donator viu. Un donator poate dona, de asemenea, până la jumătate dintr-un ficat sănătos.

Situri privilegiate și țesut privilegiat

Unele transplanturi sau grefe nu stimulează un răspuns imun. O cornee transplantată, de exemplu, este rareori respinsă, în principal pentru că de obicei anticorpii nu circulă în acea porțiune a ochiului, care este, prin urmare, considerat un loc privilegiat imunologic. (Cu toate acestea, respingerile apar, mai ales atunci când corneea a dezvoltat multe vase de sânge din cauza infecțiilor sau leziunilor corneene.) Creierul este, de asemenea, un loc privilegiat din punct de vedere imunologic, probabil pentru că nu are vase limfatice și pentru că pereții vaselor de sânge din creier diferă de pereții vaselor de sânge din alte părți ale corpului (bariera sânge-creier este discutată în capitolul 2). Într-o zi poate fi chiar posibil să grefeți nervi străini pentru a înlocui nervii deteriorați din creier și măduva spinării.

Modul în care animalele tolerează sarcina fără a respinge fătul este înțeles doar parțial. În timpul sarcinii, țesuturile a doi indivizi diferiți genetic sunt în contact direct. Un factor important pare a fi acela că MHC clasele I și II din celulele care formează stratul exterior al placentei și intră în contact cu țesutul matern, nu sunt de tipurile specifice care stimulează un răspuns imun celular, fătul este protejat și de anumite proteine pe care le sintetizează, care au proprietăți imunosupresoare. Dar nu există o explicație unică, simplă.

Q (1 zi) Embrion, de obicei un ou fertilizat aruncat din încercarea de fertilizare in vitro.

A (1-5 zile) stadiu de blastocist; embrionul se divide în mod repetat și v formează o minge goală de celule aproximativ de dimensiunea perioadei la en

a unei propoziții.

► Linii de celule stem

Sânge și celule limfatice pancreatice celule insulare

Celulele nervoase

Celulele stem embrionare din embrioblast sunt crescute pe celule de hrănire în mediu de cultură. Liniile de celule stem și grupurile de celule stem formează colonii în mediul de cultură. Diferite condiții, precum și factorii de creștere adăugați la mediul de cultură, direcționează celulele stem să devină linii de celule stem pentru diferite țesuturi ale corpului (de exemplu, celule sanguine și limfatice, celule insulare pancreatice, celule nervoase).

Figura 19.10 Derivarea celulelor stem embrionare.

celule care sunt capabile să genereze oricare dintre nenumăratele tipuri de celule care alcătuiesc corpul. Cel mai mare interes este centrat pe celulele stem embrionare (ESC). Aceste celule pot fi izolate din stadiul cel mai timpuriu al unui embrion, de obicei din embrioni aruncați creați pentru încercări de fertilizare in vitro. ESC-urile sunt pluripotente, ceea ce înseamnă că sunt capabile să genereze multe tipuri diferite de celule tisulare. Figura 19.10 arată cum aceste celule sunt recoltate din stadiul de blastocist, o bilă goală din 100 până la 150 de celule nediferențiate care este atinsă la două zile după ce ovulul este fertilizat. Când sunt cultivate, ESC-urile pot fi antrenate pentru a produce diferite linii celulare, cum ar fi celulele musculare, nervoase sau sanguine.

În comunitatea medicală există un mare interes în utilizarea ESC-urilor în terapie. De exemplu, teoretic, aceste celule ar putea fi folosite pentru a regenera țesutul cardiac deteriorat sau celulele producătoare de insulină din pancreas care duc la diabet. Cartilajul deteriorat din articulațiile pacienților cu poliartrită reumatoidă ar putea fi înlocuit, „există chiar și perspectiva creșterii de noi organe complete. În unele cazuri, donatorul original ar putea fi primitorul, asigurând o potrivire genetică a țesuturilor. Din fericire, ESC-urile umane par să exprime puține antigene MHC clasa I și niciun antigen clasa II. Acest lucru ușurează problema respingerii imune, dar nu o rezolvă. În orice caz, cercetătorii doresc să creeze celule pluripotente care să se potrivească genetic pacientului sau să evite respingerea imună.

Deoarece ESC-urile sunt derivate din embrioni, chiar și în stadiul lor microscopic, mulți oameni se opun utilizării lor. Alternative posibile sunt celulele stem adulte (ASC), care există în unele țesuturi ca și . eu sânge sau piele. Acestea produc doar foarte puține tipuri diferite de celule, în mare parte de tipul de țesut de origine, și sunt dificil de cultivat. O cale promițătoare de cercetare este repregmentarea genetică > am - folosind viruși pentru a introduce gene în celulele pielii sau în alte celule adulte, pentru a le transforma în celule stem pluripotente induse (iPSC). Cu alte cuvinte, celulele mature ale corpului au fost făcute să revină într-o stare asemănătoare embrionului. Astăzi, oamenii de știință din întreaga lume lucrează pentru a vedea dacă iPSC-urile pot fi utilizate pentru a trata boli altfel incurabile, cum ar fi boala Parkinson și diabetul, sau pentru a restabili funcția neurologică la pacienții cu leziuni ale coloanei vertebrale.

Alte surse neembrionare de celule stem sunt celulele cordonului sanguin, considerate ASC, recoltate din cordonul ombilical (vezi pagina 541). Acestea sunt în primul rând celule stem hematopoietice (HSC), care sunt progenitoare de sânge și limfatic (celule ale sistemului imunitar. Transplantele de măduvă osoasă (vezi pagina 541) sunt o formă de transplant de celule stem, în principal HSC.

31 Ce înseamnă pluripotent?

Este posibil să se transplanteze țesut privilegiat care nu stimulează o respingere imunitară. Un exemplu este înlocuirea unei supape a inimii deteriorate de persoană cu o supapă de la inima unui porc. Cu toate acestea, locurile și țesuturile privilegiate sunt mai mult o excepție decât o regulă.

Celulele stem

O dezvoltare care promite să transforme medicina de transplant este utilizarea celulelor stem (vezi Figura 17.8, pagina 489), master

Grefe

Atunci când propriul țesut este grefat într-o altă parte a corpului, a se face în tratamentul arsurilor sau în chirurgia plastică, grefa nu este respinsă. Tehnologia recentă a făcut posibilă utilizarea câtorva celule din pielea nevătămată a unui pacient ars pentru a cultiva foi extinse de piele nouă. Această nouă piele este un exemplu de autogrefă. Gemenii identici au aceeași structura genetică; prin urmare, pielea sau organele precum rinichii pot fi transplantate între ele fără a provoca un răspuns imun. Un astfel de transplant se numește izogrefă.

Cu toate acestea, majoritatea transplanturilor se fac între persoane care nu sunt gemeni identici, iar aceste transplanturi declanșează un răspuns imun. Se încearcă să se potrivească cât mai aproape posibil HLA-urile donatorului și beneficiarului pentru a reduce șansele de respingere. Deoarece HLA ale rudelor apropiate sunt cel mai probabil să se potrivească, rudele de sânge, în special frații, sunt donatorii preferați. Grefele între persoane care nu sunt gemeni identici se numesc alogrefe.

Din cauza lipsei de organe disponibile, cercetătorii medicali speră să sporească succesul produselor de xenotransplant (numite anterior xenogrefe), care sunt țesuturi sau organe care au fost transplantate de la animale. Cu toate acestea, organismul tinde să monteze un atac imunitar deosebit de sever asupra unor astfel de transplanturi. Au fost făcute încercări nesatisfăcătoare de a folosi organe de la babuini și alte primate non-umane. Interesul de cercetare este mare pentru modificarea genetică a porcilor - un animal care este în abundență, este de dimensiunea potrivită și generează relativ puțină simpatie publică - pentru a face donatori acceptabili de organe. „Preocuparea principală a produselor de xenotransplant este posibilitatea de a transfera virusuri animale dăunătoare.

Cercetări preliminare sunt în curs de desfășurare care ar putea permite în cele din urmă să crească unele oase și organe din celulele proprii ale gazdei.

Pentru a avea succes, produsele de xenotransplant trebuie să depășească respingerea hiperacută, cauzată de dezvoltarea în copilăria timpurie a anticorpilor împotriva tuturor animalelor înrudite la distanță, cum ar fi porcii. Cu ajutorul complementului, acești anticorpi atacă țesutul animal transplantat și îl distrug în decurs de o oră. Respingerea hiperacută apare în transplanturile de la om la om numai atunci când au fost preformați anticorpi din cauza transfuziilor, transplanturilor sau sarcinilor anterioare. Transplantul de ficat în rândul oamenilor este neobișnuit dintr-o privință; acest organ rezistă de obicei respingerii hiperacute, iar tiparea HLA nu este la fel de importantă ca în alte tipuri de țesut.

Transplant de măduvă osoasă

transplanturile de măduvă osoasă, acum adesea cunoscute sub numele de hemapoietu: transplanturi de celule stem, sunt frecvent în știri. „Destinatarii sunt de obicei persoane care nu au capacitatea de a produce celule B și celule F vitale pentru imunitate sau care suferă de leucemie. Amintiți-vă din capitolul 17 că celulele stem din măduva osoasă dau naștere celulelor roșii din sânge și limfocitelor sistemului imunitar. Scopul transplanturilor de măduvă osoasă este de a permite primitorului să producă celule roșii sănătoase din sânge sau din sistemul imunitar. Cu toate acestea, astfel de transplanturi pot duce la boala grefă contra gazdă (GVH). „Maduva osoasa transplantata contine celule imunocompetente care creeaza in primul rand un raspuns imun mediat de celule impotriva tesutului in care au fost transplantate. Deoarece primitorii nu au o imunitate eficientă, boala GVH este o complicație gravă și poate fi chiar fatală.

O tehnică extrem de promițătoare pentru evitarea acestei probleme este utilizarea sângelui din cordonul ombilical în locul măduvei osoase.

Sângele lui este recoltat din placentă și cordonul ombilical al nou-născuților, material care altfel ar fi aruncat. Este foarte bogat în celulele stem găsite în măduva osoasă. Nu numai că aceste celule proliferează în varietatea de celule cerute de primitor, dar, de asemenea, deoarece celulele stem din această sursă sunt mai tinere și mai puțin mature, cerințele de „potrivire" sunt, de asemenea, mai puțin stricte decât în cazul măduvei osoase. Ca urmare, boala GVH este mai puțin probabil să apară.

Caz clinic

Limfocitele provin din celulele stem din măduva osoasă roșie Din măduva osoasă roșie limfocitele migrează către glanda timus, unde se maturizează în celule T. Malik a fost diagnosticat cu sindromul DiGeorge: o deleție a cromozomului 22 care duce la subdezvoltarea sau absența completă a glandei timus Malik, fără un timus eficient, nu poate dezvolta celule T.

Ce cauzează simptomele lui Malik?

541

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce celule ale sistemului imunitar sunt implicate în respingerea transplanturilor non-auto? 19-14

De ce o cornee transplantată, de obicei, nu este respinsă ca non-self? 19-15 Diferențierea unei celule stem embrionare de o celulă stem adultă. 19 16 P* Ce tip de transplant este cel mai supus respingerii hiperacute? 19-17

Atunci când măduva osoasă roșie este transplantată, sunt incluse multe celule imunocompetente. Cum poate fi rău? 19-18

Imunosupresie

Pentru a menține problema respingerii transplantului în perspectivă, este util să ne amintim că sistemul imunitar pur și simplu își face treaba și nu are de unde să recunoască faptul că atacul său împotriva transplantului nu este de ajutor. În încercarea de a preveni respingerea, primitorul unei alogrefe primește de obicei tratament pentru a suprima acest răspuns imun normal împotriva grefei.

În chirurgia de transplant, este în general de dorit să se suprima imunitatea mediată celular, cel mai important factor în respingerea transplantului. Dacă imunitatea umorală (pe bază de anticorpi) nu este suprimată, o mare parte din capacitatea de a rezista infecției microbiene va rămâne. În 1976, medicamentul ciclosporină a fost izolat dintr-un mucegai. Transplantul cu succes de organe precum inimile și ficatul datează, în general, de la descoperirea ciclosporinei. Ciclosporina suprimă secreția de interleukină-2 (IL-2), perturbând imunitatea mediată celular de către celulele T citotoxice. Urmând

succesul acestui medicament, au urmat curând și alte medicamente imunosupresoare. Tacrolimus (FK506) are un mecanism similar cu cel al ciclosporinei și este o alternativă frecventă, deși ambele au multe efecte secundare grave. Nici ciclosporina, nici tacrolimusul nu au un efect prea mare asupra producției de anticorpi de către sistemul imunitar umoral. Ambele medicamente rămân pilonul pentru majoritatea regimurilor de prevenire a

respingerii transplanturilor. Unele medicamente mai noi, cum ar fi sirolimus (Rapamune), sunt printre cele care inhibă atât imunitatea mediată celular, cât și cea umorală. Acesta poate fi un avantaj dacă se ia în considerare respingerea cronică sau hiperacută de către anticorpi. Sirolimus este cel mai bine cunoscut pentru utilizarea sa în stenturi, ochiuri cilindrice concepute pentru a menține vasele de sânge deschise după îndepărtarea blocajelor. Medicamente precum micofenolatul inhibă proliferarea celulelor T și a celulelor B. Agenții biologici cum ar fi anticorpul monoclonal himeric (pagina 514) basiliximab blochează IL-2 și sunt adesea prescriși imunosupresori. Agenții imunosupresori sunt de obicei administrați în combinații.

Ocazional, un primitor de transplant întrerupe utilizarea medicamentelor imunosupresoare, dar, în mod surprinzător, nu respinge transplantul. Cercetările au oferit o perspectivă asupra unei posibile proceduri de duplicare a acesteia în mod deliberat. În aceste studii, sistemul imunitar al unui pacient a fost tratat înainte de operația de transplant de rinichi pentru a epuiza cantitatea de celule T ale sistemului imunitar, care în mod normal patrulează pentru ca invadatorii străini să atace. Țesutul transplantat a fost apoi implantat chirurgical, împreună cu celulele măduvei osoase care au fost recoltate și stocate înainte ca celulele T ale pacientului să fie epuizate. Rezultatele ulterioare au fost neașteptate: sistemul imunitar a fost reconstruit ca o himeră - un amestec hibrid de celule ale rinichiului donat și celulele proprii ale pacientului. În consecință, organul donat a fost acceptat ca vânzare și nu respins. Această recalificare a sistemului imunitar permite adesea pacientului să înceteze să ia medicamente antirespingere la mai puțin de un an de la operație. Un aspect nedumerit este că starea himerică nu este permanentă, iar sistemul imunitar al pacientului revine în cele din urmă la starea inițială - dar totuși fără a respinge țesutul transplantat. Dus la o extremă logică, acest lucru sugerează posibilitatea de a utiliza în cele din urmă organe non-umane ca transplanturi.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Ce citokină este de obicei ținta medicamentelor imunosupresoare menite să blocheze respingerea transplantului? 19-19

Sistemul imunitar și cancerul

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

19-20 Descrieți modul în care sistemul imunitar răspunde la cancer și modul în care celulele eludează răspunsurile imune.

19- 21 Dați două exemple de imunoterapie.

Ca o boală infecțioasă, cancerul reprezintă o defecțiune a apărării organismului, inclusiv a sistemului imunitar. Unele dintre cele mai promițătoare căi pentru terapia eficientă a cancerului folosesc tehnici imunologice.

Celulă canceroasă Rămășițe de celule canceroase

(a) Micul C7L a făcut deja 1WI I -1 (b) Celula canceroasă s-a dezintegrat T
j

o perforație în celula canceroasă. 9 5l,m fcoJ 5 pm

figura 19.11 Interacțiunea dintre un limfocit T citotoxic (CTL) și o celulă canceroasă.

celule sănătoase cauzate de chimioterapie și tratamente cu radiații. Deja, un vaccin pentru boala Marek, un cancer la pui, a avut succes. S-a dovedit, de asemenea, că vaccinurile pentru a proteja pisicile împotriva leucemiei feline oferă o protecție considerabilă.

Vaccinurile împotriva cancerului pot fi fie terapeutice (utilizate pentru a trata cancerele existente) fie profilactice (pentru a preveni dezvoltarea cancerului). Vaccinurile profilactice există deja; Virusul hepatitei B este o cauză comună a cancerului hepatic, iar un vaccin împotriva infecției cu acest virus este utilizat pe scară largă. De asemenea, un vaccin recomandat fetelor tinere, Gardasil, minimizează șansa dezvoltării ulterioare a cancerului de col uterin cauzat de tulpinile unui virus care provoacă și veruci genitale.

Primul vaccin terapeutic împotriva cancerului din lume a fost aprobat de FDA în 2010. Folosit pentru a trata bărbații cu cancer de prostată avansat, este capabil să prelungească viața pentru doar câteva luni - aproximativ la fel ca chimioterapia. Cu toate acestea, are mai puține efecte secundare incomode și este considerat a reprezenta o dovadă a conceptului.

Anticorpii monoclonali sunt un instrument promițător pentru tratarea cancerului. Un anticorp monoclonal umanizat, Herceptin (vezi Capitolul 18, pagina 514), este utilizat în prezent pentru a trata o formă de cancer de sân. Herceptin neutralizează în mod specific un factor de creștere determinat genetic, HER2, care promovează proliferarea celulelor canceroase. Se exprimă în cantități relativ mari la aproximativ 25-30% dintre pacienții cu cancer de sân. O altă abordare este combinarea unui anticorp monoclonal cu un agent toxic, formând o imunotoxină. Teoretic, o inimunotoxină ar putea fi utilizată pentru a ținti și ucide în mod specific celulele unei tumori cu afectare redusă a celulelor sănătoase.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

este* Care este funcția antigenelor asociate tumorii în dezvoltarea cancerului? 19 20

Dați un exemplu de vaccin profilactic împotriva cancerului care este în uz curent. 19-21

Imunodeficiențe

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

19 22 Comparați și contrastați imunodeficiențele congenitale și dobândite.

Absența unui răspuns imun suficient se numește imunodeficiență, care poate fi fie congenitală, fie dobândită.

Imunodeficiențe congenitale

Unii oameni se nasc cu un sistem imunitar defect. Defectele sau absența unui număr de gene moștenite pot duce la imunodeficiențe congenitale. De exemplu, indivizii cu o anumită trăsătură recesivă, sindromul DiGeorge, nu au o glandă timus și, prin urmare, nu au imunitate mediată celular. Un echivalent animal, care este extrem de valoros pentru cercetarea în știința transplantului, este șoarecele nud (fără păr) (Figura 19.12). Acești

șoareci nu au timus (lipirea coincidență este controlată de aceeași genă) și, prin urmare, nu produc celule T și nu resping țesutul transplantat. Chiar și pielea de pui, cu pene, este ușor acceptată ca grefă.

Figura 19.12 Un șoarece nud (fără păr) infectat cu Mycobacterium leprae în piciorul posterior. Șoarecii nu au timus și, prin urmare, nu au imunitate mediată celular. Răspunsul imun la infecția cu M. leprae (patogen pentru lepră) depinde de imunitatea mediată celular, astfel încât aceste animale joacă un rol important în cercetarea lepră.

21 Care este rolul glandei timus în imunitate:'

Imunodeficiențe dobândite

O varietate de medicamente, cancere sau agenți infecțioși pot duce la imunodeficiențe dobândite. De exemplu, boala Hodgkin (un tip de cancer) scade răspunsul mediat de celule. Mulți virusuri sunt capabili să infecteze și să omoare limfocitele, scăzând răspunsul imun. Îndepărtarea splinei scade imunitatea umorală. Tabelul 19.4 rezumă câteva dintre cele mai cunoscute afecțiuni de deficiență imună, inclusiv SIDA.

Caz clinic

Fara celule T. Malik nu are un sistem imunitar eficient. Sângele transfuzat conținea limfocite competente din punct de vedere imunologic, inclusiv celulele T. Un sistem imunitar normal ar fi neutralizat aceste celule. În cazul lui Malik, limfocitele transfuzate l-au văzut pe Malik ca un nonselt și un... .*■ • •

celulele sale, ceea ce înseamnă că a dezvoltat boala grefă contra gazdă (GVI ID). În această condiție, celulele T transfuzate recunosc și atacă celulele nonself din noua gazdă. Această recunoaștere necesită ca celulele T să se atașeze de un receptor de celule T și de un coreceptor cum ar fi CD3. Când 1 > c se atașează de complexul receptor CD3, este stimulat să prolifereze și atacă antigenul. Un anticorp monoclonal, muromonab-CD3 (Mab-CD3), este adesea folosit pentru a trata respingerea țesutului imunologic.

Ce rol joacă anticorpul monoclonal în recuperarea lui Malik? (Sugestie: vezi capitolul 18.)

TABELUL 1 9.4 Imunodeficiențe

Comentarii

Permite cancerul și bolile bacteriene, virale, fungice și protozoare; cauzate de infectia HIV

Afectează aproximativ 1 din 700, provocând frecvente infecții ale mucoasei; cauza specifică incertă

Absența imunității mediate celular; de obicei fatal în copilărie din cauza pneumoniei Pneumocystis sau a infecțiilor virale sau fungice; din cauza eșecului de dezvoltare a timusului în embrion

Sindromul Wiskott-Aldrich

Agammaglobulinemie infantilă legată de X (Bruton).

B, celule T (puține trombocite în sânge, celule T anormale)

celule B (scăderea imunoglobulinelor)

Infecții frecvente cu viruși, ciuperci, protozoare; eczemă, coagulare defectuoasă a sângelui; provoacă de obicei moartea în copilărie; moștenit pe cromozomul X

Infecții bacteriene extracelulare frecvente; afectează aproximativ 1 din 200.000; prima tulburare de imunodeficiență recunoscută (1952); moștenit pe cromozomul X

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Este SIDA o imunodeficiență dobândită sau congenitală? 19 22

Sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA)

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

19-23 Dați două exemple despre cum apar bolile infecțioase.

19-24 Explicați atașarea HIV la o celulă gazdă.

19-25 Enumerați două moduri prin care HIV evită anticorpii gazdei.

19-26 Descrieți etapele infecției cu HIV.

19-27 Descrieți efectele infecției cu HIV asupra sistemului imunitar.

19-28 Descrieți modul în care este diagnosticată infecția cu HIV.

19-29 Enumeraţi căile de transmitere a HIV.

19-30 Identificați modelele geografice de transmitere a HIV.

19-31 Enumerați metodele actuale de prevenire și tratare a infecției cu HIV. În 1981, în zona Los Angeles a apărut un grup de cazuri de pneumonie cu Pneumocystis (vezi pagina 20). „Aceasta boală extrem de rară a apărut de obicei doar la persoanele imunodeprimate. Cercetătorii au corelat curând apariția acestei boli cu o incidență neobișnuită a unei forme rare de cancer de piele și vasele de sânge numită sarcom Kaposi. „Persoanele afectate erau toți tineri homosexuali și toți prezentau o pierdere a funcției imunitare. Până în 1983, agentul patogen care provoacă pierderea funcției imune a fost identificat ca un virus care infectează selectiv celulele T helper. „Virusul său este acum cunoscut sub numele de virus al imunodeficienței umane sau HIV (vezi Figura Minciună, pagina 5).

Originea SIDA

Acum se crede că HIV a apărut ca urmare a mutației unui virus care fusese endemic în fauna sălbatică din unele zone din Africa centrală. Studiile genetice ale virusului au condus la concluzia că IIIV-2 (un tip de IIIV care este slab contagios și nu se găsește adesea în afara Africii de Vest) este o mutație a virusului imunodeficienței simiane (SIV). Maimuțele Mangabey din vestul Africii sunt infectate în mod natural și inofensiv cu acest SIV1. Mai recent, studiile arată că HIV-1 (HIV-ul primar găsit în întreaga lume la oameni) este legat genetic de un alt SIV care este purtat de cimpanzeii din Africa centrală.

Cu toate acestea, HIV-1 se răspândise probabil în rândul populației umane din vestul și centrul Africii cu mult înainte ca SIDA (etapa finală a unei infecții cu HIV) să fie identificată ca o boală. Se pare că infecțiile cu SIV la animale au trecut în populația umană cunoscută că mănâncă animale sălbatice fără vânat (carne de tufiș). Acum se consideră probabil că acest transfer de la cimpanzei la oameni a avut loc în jurul anului 1908 – cu o gamă cuprinsă între 1884 și 1924. „E posibil ca boala să fi mocnit fără preaviz, atâta timp cât transmiterea a fost limitată la satele mici unde ratele de promiscuitate sexuală erau scăzute. „Virusul nu ar fi putut să-și ucidă sau să-și invalideze gazdele rapid; altfel nu s-ar fi putut menţine în populaţia satului. Odată cu sfârșitul brusc al colonialismului european, structura socială a Africii subsahariane a fost perturbată. „Populația s-a urbanizat, o schimbare care a fost asociată cu creșterea promiscuității sexuale – în special cu o creștere a prostituției – și cu

creșterea transportului. „Cel mai timpuriu caz documentat de SIDA este cel al unui pacient din Leopoldville, Congo Belgian (acum Kinshasa, Republica Democrată Congo). „Omul său a murit în 1959, iar mostrele de sânge conservate conțin anticorpi împotriva HIV. În lumea occidentală, primul caz confirmat de SIDA a fost moartea unui marinar norvegian în 1976, care probabil a fost infectat în 1961 sau 1962 de contacte din Africa de Vest.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P* Pe ce continent a apărut virusul HIV-1? 19-23

Infecția HIV

Una dintre cele mai comune concepții greșite este că infecția cu HIV este sinonimă cu SIDA. SIDA denotă doar stadiul final al unei infecții lungi.

Structura HIV

HIV, din genul Lentivirus, este un retrovirus (vezi Figura 13.19, pagina 391). Are două catene identice de ARN, enzima transcriptaza inversă și un înveliș de fosfolipide (Figura 19.13). Plicul are vârfuri de glicoproteine numite gp!20 (notația pentru o glicoproteină cu o greutate moleculară de 120.000).

Infecțiozitatea și patogenitatea HIV

Aici există o asociere puternică între infecția cu HIV și sistemul imunitar. HIV este adesea răspândit de celulele dendritice, care preiau virusul și îl transportă către organele limfoide. Acolo intră în contact cu celulele sistemului imunitar, în special cu celulele I activate, și stimulează un răspuns imunitar puternic inițial.

Pentru a fi infecțios, HIV trebuie să treacă prin pașii de atașare, fuziune și intrare într-un mod similar cu cel prezentat în Figura 13.14 la pagina 386 și Figura 19.13. Atașarea la celula țintă depinde de vârful de glicoproteină (gpl20) care se combină cu receptorul CD4. Aproximativ 65.000 dintre acești receptori se găsesc pe fiecare celulă CD4 T helper, care este ținta principală a infecției cu HIV. Anumiți coreceptori sunt, de asemenea, necesari. „Cei doi cei mai cunoscuți coreceptori de chemokine sunt numiți CCR5 și CXCRL* Macrofagele și monocitele (pagina 456) poartă, de asemenea, molecule CD4. (Multe celule care nu exprimă molecula CD4 se pot infecta, de asemenea, un indiciu că alți receptori pot servi și pentru infectarea cu HIV.)

În celula gazdă, ARN-ul viral este eliberat și transcris în ADN de către enzima transcriptază inversă. Acest ADN viral

•'Această nomenclatură se bazează pe secvența de început de aminoacizi din aceste pro terne. Termenul CCR5 indică faptul că secvența de început constă din cisteine, deci CC. „Litera R este o convenție care reprezintă echilibrul moleculei proteice, iar numărul este pentru identificare. Dacă un alt aminoacid este localizat între primele două cisteine, acest lucru este arătat în denumire - de exemplu, CXCR I

Structura HIV și infecția unui plafon T CD4*. Spike-ul de glicoproteină gp120 de pe membrană se atașează la un receptor de pe celula CD4^. Glicoproteina transmembranară gp41 facilitează probabil fuziunea prin atașarea la un receptor de fuziune propus pe celula CD4*-.

Un atașament. Spicul gp120 se atașează la un receptor și la un coreceptor CCR5 sau CXCR4 de pe celulă.

@ Fuziune. Gp41 participă la fuziunea HIV cu celula.

O Intrare. În urma fuziunii cu celula, se creează un por de intrare. După intrare, învelișul viral rămâne în urmă, iar HIV se dezlipește, eliberând miezul de ARN (vezi Figura 19.14b) pentru dirijarea sintezei noului

Figura 19.13 Structura HIV și atașarea la receptorii de pe celula T țintă. 21 De ce HIV infectează preferenţial celulele CD4+?

HIV descendent

(bi Infecție activă. Provirusul este activat, permițându-i să controleze sinteza noilor virusuri, care sunt muguri din celula gazdă. Asamblarea finală are loc la membrana celulară, preluând proteinele învelișului viral ca mugurii virali din celulă.

Figura 19.14 Infecția HIV latentă și activă în celulele T CD4.

21 Ce este o infecție latentă?

apoi se integrează în ADN-ul cromozomial al celulei gazdă. ADN-ul poate controla producerea unei infecții active în care virusuri noi apar din celula gazdă, așa cum se arată în Figura 19.14b.

Alternativ, acest ADN integrat poate să nu producă HIV nou, dar rămâne ascuns în cromozomul celulei gazdă ca provirus (Figura 19.14a și Figura 19.15a). HIV produs de o celulă gazdă nu este neapărat eliberat din celulă, dar poate rămâne ca virioni latenți în vacuolele din interiorul celulei (Figura 19.15b). De fapt, un subset de celule infectate cu HIV, în loc să fie ucis, devin celule T cu memorie cu viață lungă, în care rezervorul de HIV latent poate persista decenii. Această capacitate a virusului de a rămâne ca provirus sau virus latent în celulele gazdă îl adăpostește de sistemul imunitar. O altă modalitate prin care HIV se sustrage sistemului imunitar este fuziunea celulă-celulă, prin care virusul trece de la o celulă infectată la o celulă adiacentă neinfectată.

Virusul se sustrage, de asemenea, de apărarea imună, suferind modificări antigenice rapide. Retrovirusurile, cu pasul enzimei transcriptază inversă, au o rată mare de mutație în comparație cu virusurile ADN. De asemenea, le lipsește capacitatea corectivă de „corectură” a virusurilor ADN. Ca rezultat, o mutație este probabil introdusă în fiecare poziție din genomul HIV de multe ori în fiecare zi la o persoană infectată. Aceasta poate echivala cu o acumulare de 1 milion de variante ale virusului la o persoană asimptomatică și 100 de milioane de variante în fazele finale ale infecției. Aceste cifre dramatice ilustrează potențialele probleme ale rezistenței la medicamente și obstacolele în calea dezvoltării vaccinurilor și a testelor de diagnostic.

Cladele (subtipurile) HIV

La nivel mondial, genomul HIV începe să se separe în grupări distincte. Pe baza secvențierii genomilor virali, există în prezent trei grupuri HIV-1 numite M (principal), O (outlier) și N (non-M sau rion-O). Aceste grupări reflectă probabil evenimente independente de origine - grupurile M și N sunt legate de cimpanzei, iar grupul O ar putea avea originea în gorile. În cadrul grupului M, care este cauza a peste 95% din infecțiile HIV globale, există în prezent 13 clade recunoscute (greacă pentru ramuri; desemnate cu litere precum A. B, C. Acest lucru este complicat de subsubtipuri, precum Al, A2 etc.). Cel mai răspândit în lume este clada C (India, estul și sudul Africii). În Asia de Sud-Est, clada predominantă este E, (dar denumită acum CRF-01AE). În America de Nord și de Sud și Europa, clada B este cea mai răspândită.

Etapele infectiei cu HIV

„Progresul infecției cu HIV la adulți poate fi împărțit în trei faze clinice (Figura 19.16):

(a) Macrofag infectat latent. HIV poate persista fie ca provirus, fie ca virion complet în vacuole.

(b) Macrofag activat. Din provirus se produc noi viruși. Virionii terminați sunt fie eliberați, fie persistă în macrofage în interiorul vacuolelor

Figura 19.15 Infecția HIV latentă și activă în macrofage și celule dendritice.

£1 Cum diferă o infecție activă de o infecție latentă?

Faza 1 Numărul de molecule de ARN viral pe mililitru de plasmă sanguină poate ajunge la mai mult de 10 milioane în prima săptămână sau cam asa ceva. Miliarde de celule T CD4 pot fi infectate în câteva săptămâni. Răspunsurile imune și mai puține celule neinfectate pentru a viza numărul viral epuizat din plasma sanguină brusc în câteva săptămâni. „Infecția poate fi asimptomatică sau poate provoca limfadenopatie (ganglioni limfatici umflați).

Faza 2 - Numărul de celule T CD4 scade constant. Replicarea HIV continuă, dar la un nivel relativ scăzut, probabil controlată de celulele T CD8 (vezi pagina 493 din capitolul 17) și apare în principal în țesutul limfatic. Doar relativ puține celule infectate eliberează IIIV, deși multe pot conține viruși în formă latentă sau provială. Există puține simptome grave ale bolii, dar o scădere a răspunsului imun poate deveni evidentă după aspect

Progresia infectiei cu HIV

61 2 3 4 5 6 7 8 9 j 10

mo mo Ani (pentru cineva care nu nivelurile HIV din sânge cresc cu cât

primind medicamente anti-HIV) sistemul imunitar se defectează.

CONCEPTE-CHEIE

Populaţia de celule T CD4’ Populaţia HIV din sânge HIV progresează pe măsură ce distruge celulele T esenţiale pentru apărarea organismului împotriva bolilor infecţioase şi cancerului.

SIDA este etapa finală a acestei infecţii progresive.

de infecţii persistente cu drojdia Candida albicans, care pot apărea în gură, gât sau vagin. Alte afecţiuni pot include febră şi diaree persistentă. Poate apărea leucoplazia orală (pete albicioase pe mucoasa bucală), care rezultă din reactivarea virusurilor Epstein-Barr latente, zona zoster şi alte indicii de scădere a imunităţii.

Faza 3 (apare SIDA clinică. Numărul de celule T CD4 este sub 350 de celule/pl (200 de celule/pl defineşte SIDA). Apar afecţiuni importante ale indicatorului de SIDA, cum ar fi infecţii cu C. albicans ale bronhiilor, traheei sau plămânilor; infecţii oculare cu citomegalovirus; tuberculoză; pneumonie şi pneumocystixos; sarcomul lui Kaposi.

Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) clasifică progresul infecţiilor cu HIV pe baza populaţiilor de celule T. „Scopul este, în primul rând, de a oferi îndrumări pentru tratament, cum ar fi când să se administreze anumite medicamente. „Populaţia normală a unui individ sănătos este de 800 până la 1000 de celule T CD4/pl. În Statele Unite, un număr sub 350 celule/pl este un indicator pentru iniţierea terapiei cu medicamente retrovirale, iar un număr sub 200 celule/pl este considerat diagnostic pentru SIDA.

„Progresia de la infecţia iniţială cu HIV la SIDA durează de obicei aproximativ 10 ani la adulţi. „Figura lui este tipică în ţările industrializate; în Africa, este adesea aproximativ jumătate din aceasta. Războiul celhi lar la o scară imensă are loc în acest timp. Cel puţin 100 de miliarde de HI V sunt generate în fiecare zi, fiecare având un timp de înjumătăţire remarcabil de scurt de aproximativ 6 ore. Aceşti viruşi trebuie să fie curăţaţi de apărarea organismului, care include anticorpi, CTL şi macrofage. Aproape toate HI V, cel puţin 99%, sunt produse de celulele T CD4' infectate, care supravieţuiesc doar aproximativ 2 zile

(celulele T trăiesc în mod normal câțiva ani). În fiecare zi, în medie, sunt produse aproximativ 2 miliarde de celule T CD4 în încercarea de a compensa pierderile. În timp, însă, există o pierdere netă zilnică de cel puțin 20 de milioane de celule T CD4, unul dintre principalii markeri ai progresiei infecției cu HIV. „Cele mai recente studii arată că scăderea celulelor T CD4 nu se datorează în întregime distrugerii virale directe a celulelor; mai degrabă, este cauzată în primul rând de durata de viață scurtă a celulelor și de eșecul organismului de a compensa prin creșterea producției de celule T de înlocuire.

Rezistența la infecția cu HIV

O caracteristică a infecției cu HIV este că virusul proliferează în ciuda eforturilor sistemului imunitar umoral și celular. După cum se arată în Figura 19.16, infecția cu HIV stimulează un răspuns imun inițial puternic și destul de eficient. La câteva luni după infectare, nivelul virusului scade foarte mult. „Cel mai important factor în acest sens este probabil CTL-urile (celulele T CD8). Anticorpii neutralizanți nu apar până când viremia a depășit apogeul și modificările genetice rapide ale virusului scad eficacitatea anticorpilor, dar CTL-urile continuă să suprime numărul viral. Cu toate acestea, odată ce infecția cu HIV este stabilită, ea devine necruțător progresivă la aproape toți pacienții. „Acest lucru se datorează în mare parte faptului că HIV stabilește un grup de celule T CD4 infectate latent devreme și aproape niciun pacient nu îndepărtează complet infecția. „Acest rezervor nu este eradicat

CHAF ER 19 Tulburări asociate cu sistemul imunitar 549 chiar și atunci când terapia antivirală reduce viremia la niveluri nedetectabile (mai puțin de 50 de molecule pe mililitru). Stabilirea unei infecții latente contrastează cu aproape toate celelalte infecții virale și reprezintă o provocare pentru orice vaccin.

Supraviețuirea cu infecția HIV

Infecția cu HIV devastează sistemul imunitar, care apoi este incapabil să răspundă eficient la agenții patogeni. „Bolile sau afecțiunile asociate cel mai frecvent cu infecția HIV și SIDA sunt rezumate în Tabelul 19.5. Succesul în tratarea acestor afecțiuni a prelungit viața multor persoane infectate cu I IIV.

Vârsta persoanei infectate poate fi, de asemenea, un factor important. Adulții în vârstă sunt mai puțin capabili să înlocuiască populațiile de celule T CD4. Sugarii și copiii mai mici au un sistem imunitar care nu este complet dezvoltat. Sunt mult mai sensibili la infecții oportuniste.

Copiii născuți din mame pozitive cu IIIV nu sunt întotdeauna infectați - de fapt, doar aproximativ 20% sunt infectați. Copiii care sunt cel mai grav infectați supraviețuiesc mai puțin de 18 luni.

Populație expusă, dar neinfectată Anumite persoane cu risc ridicat sunt expuse în mod repetat la HIV, dar rămân libere de infecție. HIV pătrunde în primul rând în celule prin atașarea mai întâi la receptorul CD4 (vezi Figura 19.13) și apoi legându-se

de coreceptori cum ar fi CCR>. Aproximativ 1-3% din populațiile lumii occidentale nu au o genă pentru CCR5 și, prin urmare, sunt foarte rezistente la infecțiile cu HIV.

Rolul CCR5 în rezistența naturală a condus la cercetarea medicamentelor care blochează receptorul.

Sunt în curs de desfășurare experimente pentru utilizarea terapiei genice pentru a trata SIDA prin înlocuirea populației de celule T a pacientului cu celule T care nu sunt susceptibile la infecție. „Pasul inițial este de a elimina unele celule T de la pacienți și de a le modifica prin ștergerea CCR5. În cele din urmă, celulele T cu CCR5, pe care HIV le poate infecta, ar fi înlocuite cu celule T care nu au CCR5, care nu sunt susceptibile la infecție. Aceste populații de celule modificate ar fi apoi multiplicate și infuzate înapoi la pacienți. În grupul mic de pacienți în care acest lucru este testat, există dovezi încurajatoare că numărul acestor celule modificate crește lent în fluxul sanguin al pacientului.

O altă explicație pentru rezistența la HIV la populațiile fără gena CCR5 este că alți factori genetici și ai sistemului imunitar, cum ar fi CTL-urile mai eficiente, conferă protecție împotriva infecției.

Supraviețuitori pe termen lung (neprogresori pe termen lung) Ocazional, aproximativ 1 din 300, anumite persoane netratate terapeutic care au fost infectate cu HIV de mai mult de 10, și chiar atât timp cât 30 de ani, nu au evoluat spre SIDA. Majoritatea acestor pacienți au o încărcătură virală plasmatică și un număr de celule CD4+ ceva mai mic, deși în aproximativ 4% din cazuri numărul de celule CD4+ este normal. Alți indivizi, cu puțin sau deloc virus detectabil în sângele moștenitor, sunt considerați un subgrup separat – controlori de elită.

S-a stabilit acum că acești indivizi au CTL-uri cu puteri neobișnuite care sunt capabile să distrugă viruși cu mutații rapide, cum ar fi HIV. Acești supraviețuitori pe termen lung prezintă un interes excepțional, deoarece ar putea oferi informații despre tratamentele tuturor persoanelor infectate cu HIV.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este receptorul primar de pe celulele gazdă de care se atașează HIV? 19-24

Ar putea un anticorp împotriva învelișului HIV să reacționeze cu un provirus? 19-25

jX Un număr de celule T CD4 + de 300/pl ar fi diagnostic de SIDA? 19-26 jX Care celule ale sistemului imunitar sunt ținta principală a unei infecții cu HIV? 19-27

Metode de diagnosticare

CDC recomandă acum screening-ul de rutină pentru infecțiile cu HIV în mai multe circumstanțe, în special la pacienții care încep tratament pentru tuberculoză și la pacienții care caută tratament pentru infecții cu transmitere sexuală. Procedura standard pentru detectarea anticorpilor HIV a fost un test ELISA (vezi Figura 18.14, pagina 523), care este

considerat cel mai sensibil. Există acum câteva teste relativ ieftine, rapide (10 până la 20 minute) disponibile pentru screening-ul HIV, care sunt deosebit de utile în clinicile de îngrijire urgentă și departamentele de urgență, precum și în țările în curs de dezvoltare, cu resurse sărace. Testele folosesc cantități de sânge în urină sau înțepături, iar testul OraQuick poate folosi chiar și un tampon de lichid. Unele dintre aceste teste pot fi utilizate pentru testarea la domiciliu. Se estimează că 25% dintre americanii seropozitivi nu își dau seama că sunt infectați; această lipsă de cunoștințe alimentează răspândirea bolii. Testul de screening de rutină ieftin și rapid ar trebui să fie valoros pentru a schimba acest lucru.

Testele de screening pozitive pentru anticorpi trebuie confirmate prin teste suplimentare, de obicei prin testul Western blot (vezi Figura 10.12, pagina 288).

O problemă cu testarea tipului de anticorpi este intervalul de timp dintre infecție și apariția anticorpilor detectabili sau seroconversia. Acest interval, care poate fi de până la 3 luni, este ilustrat în Figura 19.16, unde seroconversia urmează numărul maxim de viruși în circulație. Din cauza acestei întârzieri, beneficiarul unui transplant de organ sau al unei transfuzii de sânge se poate infecta cu HIV chiar dacă testele de anticorpi nu au arătat prezența virusului. Îmbunătățirile în testare au redus treptat fereastra la 21 până la 25 de zile.

O alternativă la testul de confirmare Western blot a primit aprobarea FDA. În loc de anticorpi, testul APTIMA detectează ARN-ul virusului HIV-1 și este mai ușor de citit decât testul Western blot. „Acest test poate fi folosit și pentru a detecta infecțiile precoce cu Hl V, înainte de apariția anticorpilor. Sensibilitatea sa este comparabilă cu testele utilizate pentru a măsura încărcătura virală plasmatică (PVL) în sângele pacienților și pentru a monitoriza tratamentul și progresia SIDA. Testele PVL convenționale care detectează ARN viral utilizează metode precum Pt)R (vezi pagina 249) sau hibridizarea acidului nucleic (vezi pagina 296), sunt costisitoare și necesită 2 sau 3 zile pentru a fi finalizate. ARN-ul viral poate fi detectat în 7 până la 10 zile și, mai puțin sigur, în 2 până la 4 zile. Pentru a asigura siguranța aprovizionării cu sânge cât mai mult posibil, Crucea Roșie Americană a introdus testarea pentru anticorpii anti HIV și testarea hibridizării acizilor nucleici pentru virusul IIIV (vezi caseta de la pagina 733).

Testele care detectează ARN viral sunt singura opțiune în timpul infecției primare, înainte de apariția anticorpilor, și la sugarii mamelor infectate cu HIV care au anticorpi materni circulanți care interferează cu testele convenționale pentru detectarea anticorpilor.

O atenție de reținut în testarea HIV este că testele actuale ar putea să nu detecteze în mod fiabil toate nenumăratele variante ale HIV cu mutații rapide, în special subtipurile care nu sunt prezente în mod normal într-o populație. În plus, testele PVL prelevează numai virionii care circulă în sânge, ceea ce este foarte scăzut în comparație cu câteva sute de miliarde de celule infectate cu HIV.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce formă de acid nucleic este detectată într-un test PVL pentru HIV? 19-28

Transmiterea HIV

Transmiterea HIV necesită transferul sau contactul direct cu fluidele corporale infectate. Cel mai important dintre acestea este sângele, care conține 1000 până la 100.000 de viruși infecțioși pe mililitru, și materialul seminal, care conține aproximativ 10 până la 50 de viruși pe mililitru. Virușii sunt adesea localizați în celulele acestor fluide, în special în macrofage. HIV poate supraviețui mai mult de 1,5 zile în interiorul unei celule, dar numai aproximativ 6 ore în afara unei celule.

Căile de transmitere a HIV includ contactul sexual intim, laptele matern, infecția transplacentară a fătului, ace contaminate cu sânge, transplantul de organe, inseminarea artificială și transfuzia de sânge. Riscul pentru personalul medical poate fi mai mare. De exemplu, riscul de infecție de la rănirea cu ac este de 3 din 1000, sau 0,3%. Ca măsură de precauție, lucrătorii din domeniul sănătății ar trebui să fie vaccinați împotriva VHB. Evitarea expunerii este prima linie de apărare a lucrătorilor din domeniul sănătății împotriva HIV. „CDC a dezvoltat strategia de a urma măsuri de precauție universale în toate instituțiile de îngrijire a sănătății. Probabil cea mai periculoasă formă de contact sexual este actul sexual anal-receptiv. „Aceste țesuturi sunt mult mai vulnerabile la transmiterea organismelor bolii. Actul sexual vaginal este mult mai probabil să transmită HIV de la bărbat la femeie decât invers, iar transmiterea în orice mod este mult mai mare atunci când sunt prezente leziuni genitale. Deși rară, transmiterea poate avea loc prin contact genital oral.

HIV nu se transmite prin insecte sau prin contact obișnuit, cum ar fi îmbrățișarea sau împărțirea articolelor de uz casnic. Saliva conține în general mai puțin de 1 virus pe mililitru, iar sărutul nu este cunoscut pentru a transmite virusul. În țările dezvoltate, transmiterea prin transfuzie este puțin probabilă, deoarece sângele este testat pentru HIV sau anticorpi HIV. Cu toate acestea, va exista întotdeauna un mic risc, așa cum am discutat mai devreme.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este considerată cea mai periculoasă formă de contact sexual pentru transmiterea HIV? 19 -29

SIDA la nivel mondial

Aproximativ 33 de milioane de oameni sunt infectați și trăiesc cu HIV în prezent (Figura 19.17). Se estimează că 67% dintre acestea se află în Africa sub-sahariană; prevalența la adulți (cu vârste între 15 și 49 de ani) este de aproximativ 5,2% din populație. Asia de Sud și de Sud-Est, cu populațiile lor dense, are, de asemenea, un număr mare de cazuri, estimat la 3,8 milioane, deși prevalența la adulți este de doar aproximativ 0,396. Pe măsură ce boala se stabilește în populațiile uriașe din China și India, incidența HIV ar putea depăși mai mult de 1 milion de cazuri noi pe an. Europa de Est, Rusia și Asia Centrală sunt, de asemenea, zone care raportează o creștere abruptă a infecțiilor cu HIV. În Europa de Vest și în Statele Unite,

mortalitatea din cauza SIDA a scăzut din cauza disponibilității medicamentelor antivirale eficiente (vezi Figura 14.4 la pagina 408).

La începutul pandemiei IIIV/SIDA, transmiterea în Statele Unite și Europa a fost cel mai frecvent prin activitatea homosexuală masculină și prin consumul de droguri injectabile. Acești factori sunt încă foarte importanți în lumea occidentală, în special în America de Nord și de Sud și în Europa. În prezent, o treime din toate infecțiile cu HIV din Europa de Est și Asia Centrală și de Sud-Est sunt cauzate de consumul de droguri injectabile. Aceste infecții sunt, de asemenea, importante ca o punte care duce la alte forme de transmitere. La nivel mondial, transmiterea heterosexuală este predominantă (aproximativ 85%), în special în părțile mai puțin dezvoltate ale lumii, cum ar fi centrul pandemiei din Africa sub-sahariană. O caracteristică a pandemiei în ultima vreme a fost procentul tot mai mare de femei infectate (aproximativ 4296 în întreaga lume, majoritatea trăind în Africa subsahariană), cu transmitere asociată de la mamă la copil. Cele mai multe dintre aceste cazuri sunt femei tinere infectate de bărbați în vârstă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este modul cel mai comun, la nivel mondial, prin care

HIV se transmite? 19 30

Prevenirea și tratarea SIDA

În prezent, pentru cea mai mare parte a lumii, singurul mijloc practic de control este reducerea la minimum a transmisiei. Acest lucru necesită programe educaționale care să promoveze utilizarea prezervativelor, precum și să descurajeze promiscuitatea sexuală. În anumite culturi, în special în Africa sub-sahariană, femeile sunt frecvent expuse sexual la HIV și au un control foarte limitat. Se speră că un gel vaginal care conține un microbicid eficient (vezi pagina 553) va deveni disponibil pe scară largă.

În țările subdezvoltate, sângele contaminat este o sursă comună de infecție și sunt necesare programe pentru a încuraja

EUROPA DE EST &
ASIA CENTRALA
WES?S0PE ffltttttmmm
j „tȚttTT" vv ' 1,4 milioane

820.J00 ⍰>

AFRICA DE NORD &

ORIENTUL MIJLOCIU
ffi'L A
460.000

AFRICA SUBSAHARIANĂ

AMERICA LATINA tttîtttî > fffffitî f 1,4 milioane z

4,1 milioane

AUSTRALIA.

NOUA ZELANDA
& OCEANIA

L 57.000 .

•Estimările sunt că India are acum aproximativ 2,4 milioane de cazuri; Se estimează că China are mai puțin de 1 milion de cazuri.

Figura 19.17 Distribuția infecției cu HIV și a SIDA în regiunile lumii. Fiecare cifră reprezintă 100.000 de persoane care trăiesc cu infecție HIV sau SIDA.

Sursa: UNAIDS; Organizația Mondială a Sănătății.

[•j Unde credeți că ar fi disponibile cele mai precise cifre?

utilizarea numai a acelor sterile. Consumatorii de droguri injectabile tind să aibă o rată ridicată de infecții cu HIV. Spitalele din țările subdezvoltate trebuie să refolosească acele din motive economice, iar resterilizarea este dificilă.

În țările dezvoltate, disponibilitatea medicamentelor a schimbat HIV dintr-o boală aproape sigur fatală într-o boală cronică. Este adesea trecut cu vederea, însă, că medicamentele disponibile nu sunt un remediu. De asemenea, aceste îmbunătățiri în gestionarea infecției cu HIV au dus, din păcate, la o atitudine relaxată față de practicile sexuale mai sigure, ceea ce a compensat mult valoarea tratamentelor.

Vaccinuri HIV

Deși medicamentele au prelungit viața a milioane de persoane infectate cu HIV, ele au avut un efect redus asupra pandemiei în general. În cele din urmă, pentru a depăși SIDA, se pare că va necesita un vaccin, care poate fi la câteva decenii și poate nici măcar nu este posibil. În toate milioanele de infecții cu HIV din întreaga lume, nu a existat un singur caz cunoscut în care sistemul imunitar să fi eradicat virusul. Obstacolele în calea dezvoltării unui vaccin pentru HIV s-au dovedit formidabile; peisajul este acum plin de teste de vaccinuri nereușite. De exemplu, o complicație practică este că nu există un model de imunitate naturală de imitat, iar utilizarea virușilor atenuați este o opțiune prea periculoasă. Cercetarea este, de asemenea, împiedicată de lipsa unui mic animal de cercetare ieftin. Este probabil să fie necesară o abordare fundamentală diferită a dezvoltării vaccinurilor.

Cercetătorii au ajuns la concluzia că trebuie să știm mai multe despre mecanismele de bază prin care organismul recunoaște virusurile ret ro. Retrovirușii se integrează rapid în ADN-ul celulei gazdă, rămânând latenți și practic invizibili pentru sistemul imunitar, acești viruși au și o rată mare de mutație; chiar și în cursul unei infecții, apar numeroase variante mutaționale ale virusului. De asemenea, virusul a dezvoltat* clade care diferă substanțial de la o zonă geografică la alta și fiecare ar necesita probabil un vaccin adecvat.

În mod ideal, un vaccin ar produce anticorpi care previn infecția. În infecțiile naturale cu HIV, anticorpii neutralizanți se dezvoltă destul de lent, apărând la aproximativ 2 luni după transmitere. Până în momentul în care sistemul imunitar produce un număr eficient de acești anticorpi, proteina țintă a anvelopei Hl a suferit mutații și eluda neutralizarea. Un vaccin de succes ar trebui să inducă imunitatea înainte ca rezervoarele de v latent să fie stabilite (vezi Figura 19.15), care poate apărea în decurs de 5 până la 10 zile de la infectare. De fapt, o țintă potențială pentru vaccinare ar putea fi prevenirea sau reglarea latenței. De asemenea, ar trebui să stimuleze producția de CTL care sunt mai eficiente decât cele produse de obicei ca răspuns la o infecție naturală. În cele din urmă,1 un vaccin ar trebui să fie accesibil în regiunile lumii în care subzistența economică este adesea marginală. Una peste alta, dezvoltarea unui vaccin HIV este o sarcină dificilă.

Unii experți cred că un vaccin HIV suboptimal ar fi util chiar dacă nu ar produce „imunitate de sterilizare” caracteristică vaccinurilor împotriva variolei sau rujeolei. Un astfel de vaccin suboptimal, chiar dacă se reduce la prevenirea infecției, ar asigura controlul imun parțial al replicării virale după infecție. Acest lucru ar putea minimiza transmiterea și chiar permite sistemului imunitar al organismului, în special CTL-urilor imunității mediate celular, să facă față infecției. Cu siguranță, nu toate infecțiile cu HIV duc la SIDA, așa că în aceste cazuri s-ar părea că apărarea imunitară a organismului a funcționat cu succes. De asemenea, existența

controlorilor de elită, care au CTL-uri deosebit de eficiente, care stopează progresia spre SIDA de zeci de ani, este considerată un semn de speranță că ar putea fi posibil un fel de vaccin.

Chimioterapia

S-au făcut multe progrese în utilizarea chimioterapiei pentru a inhiba progresia infecțiilor cu HIV. Din cauza numărului tot mai mare de medicamente (această discuție despre chimioterapie identifică doar câteva) care controlează reproducerea virusului, cel puțin temporar, infecția cu HIV se află în stadiul în care poate fi considerată o boală cronică tratabilă - presupunând că tratamentul este accesibil. Obstacole majore în tratarea HIV, ca și în cazul dezvoltării unui vaccin, sunt rata mare de mutație care duce rapid la tulpini rezistente și persistența rezervoarelor virale latente. Dacă medicamentele eficiente sunt întrerupte sau întrerupte, virusul revine rapid.

Cercetările privind mecanismele de reproducere ale HIV au crescut numărul de ținte potențiale pentru intervenția chimică.

Inhibitori de revers transcriptază „Prima țintă a medicamentelor anti HIV a fost enzima revers transcriptaza (pagina 390), o enzimă care nu este prezentă în celulele umane. De fapt, termenul antiretroviral implică în prezent că un medicament este utilizat pentru a trata infecțiile cu HIV. [Acești inhibitori nucleozidici de revers transcriptază (NRTI) sunt analogi ai nucleozidelor și provoacă terminarea ADN-ului viral prin inhibare competitivă (pagina 576). Există și alte medicamente care inhibă transcripția inversă, dar nu sunt analogi ai acizilor nucleici; aceștia sunt așa-numiții inhibitori non-nucleozidici ai revers transcriptazei (NNRTI). „Rata reproductivă rapidă și apariția frecventă a mutațiilor rezistente la medicamente impun utilizarea mai multor medicamente, administrate simultan. Tratamentul actual este denumit terapie antiretrovială foarte activă (HAART). „Terapia sa constă în administrarea de combinații de medicamente. Pacienților li se cere adesea să ia până la 40 de pastile pe zi într-un program complex. Chiar și așa, este posibil să apară tulpini rezistente ale virusului. După cum a spus un om de știință, rezistența la medicamente la HIV este determinată de presiuni selective pe care Darwin nu și le-a imaginat niciodată. „Majoritatea pacienților cu SIDA din Statele Unite primesc terapie cu mai multe medicamente pentru a minimiza supraviețuirea tulpinilor rezistente. „De obicei, medicamentele sunt combinate într-o singură pastilă pentru a simplifica administrarea. Exemple sunt Truvada, o combinație de tenofovir și enitricitabrin (ambele INRT) sau Atripla, o combinație a acestor două medicamente plus efavirenz (un NNRTT). De asemenea, experiența a arătat că eliminarea tuturor virusurilor în formă latentă din țesutul limfoid este deosebit de dificilă. Numărul HIV în circulație este adesea redus la mai puțin decât poate fi detectat, dar acest lucru nu este același lucru cu eradicarea.

Inhibitori de protează O a doua țintă enzimatică a HIV este proteazele. Proteazele efectuează procesul esențial de scindare a proteinelor precursoare virale lungi în

proteine structurale mai mici, mature (cum ar fi proteinele capsidei) și proteine funcționale (cum ar fi enzimele esențiale). Cele mai multe dintre acestea se întâmplă pe măsură ce virusul înmugurează din membrana celulară și la scurt timp după aceea. Medicamente inhibitoare de protează, cum ar fi atazanavir. indinavir și saquinavir s-au dovedit deosebit de eficiente atunci când sunt combinate cu inhibitori ai revers transcriptazei.

Inhibitori de intrare în celule O țintă evidentă pentru anti HIV este intrarea virusului în celulă. Pentru ca infecția să apară, virusul trebuie să realizeze o serie de pași (vezi Figura 19.13). Trebuie să se atașeze de celule receptorii CD4, trebuie să aibă loc o interacțiune între vârful gpl20 de pe vn us și coreceptor (cum ar fi CCR5) și, în final, trebuie să existe o fuziune cu celula pentru a permite intrarea virală în celulă. Medicamentele care blochează acești pași sunt grupate ca inhibitori de intrare în celule; unele dintre medicamentele mai noi ale acestui grup vizează regiunea gp41 a anvelopei virale, ceea ce facilitează fuziunea. Un exemplu este enfuvirtida, care este scumpă și necesită injecții zilnice. Un alt inhibitor de intrare în celule este tnaraviroc, care blochează receptorul de chemokine CCR5 de care trebuie să se lege HIV.

Inhibitori de integrază După ce fuziunea a fost finalizată, transcrierea inversă din genomul ARN produce o versiune de ADNc dublu catenară a HIV, care intră în nucleu. În nucleu, complexul care conține ADNc trebuie integrat în cromozomul gazdă pentru a forma provirusul HIV. Acest pas necesită o enzimă, HIV integraza, care este o țintă pentru medicamentele numite inhibitori de integrază. Raltegravir este un exemplu.

Există câteva alte ținte pentru care sunt dezvoltate medicamente. De exemplu, unii inhibitori de maturare afectează conversia unui precursor al proteinei capsidei în proteină capsidei matură, rezultând o capsidă aberantă care face virusul neinfectios. Alte medicamente potențiale sunt teterinele, care leagă virusul nou format de celulă, împiedicând eliberarea și răspândirea acestuia. Cercetările vor dezvălui probabil noi ținte și agenți chimioterapeutici care le afectează. Deosebit de importantă este necesitatea de a găsi medicamente care să poată eradica virusul în rezervoarele sale latente.

O aplicare cu succes a chimioterapiei a fost reducerea șanselor de transmitere a HIV de la o mamă infectată la nou-născutul ei. Administrarea chiar și a unui singur medicament NRT1 reduce foarte mult incidența. O altă aplicație promițătoare a chimioterapiei sunt studiile africane actuale ale unui gel vaginal care conține tenofovir, care a scăzut semnificativ ratele de infecție. Dacă se produce transmiterea, orice program de tratament ar trebui probabil să se concentreze pe eradicarea virusului în perioada de 5 până la 10 zile a fazei de eclipsă - înainte de stabilirea latenței.

Epidemia de SIDA și importanța cercetării științifice

„Epidemia de SIDA oferă dovezi clare despre valoarea cercetării științifice de bază. Fără progresele biologiei moleculare din secolul trecut, nu am fi putut nici măcar să identificăm agentul cauzal al SIDA. Nu am fi fost capabili să dezvoltăm teste pentru screeningul sângelui

donat, să identificăm punctele din ciclul de viață viral pentru care ar fi putut fi dezvoltate medicamente toxice selectiv și nici măcar să monitorizăm cursul infecției. În timpul mic al celor mai mulți dintre noi, vom avea ocazia să asistăm la istoria medicală pe măsură ce lupta cu acest virus mortal și evaziv continuă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Circumcizia îl face pe bărbat mai mult sau mai puțin probabil să dobândească

infecție cu HIV? 19-31

Caz clinic rezolvat

Odată ce starea de respingere autoimună este recunoscută, Malik este tratat cu succes cu Mab-CD3. Mab-CD3 leagă complexul receptor al celulelor T-CD3 de pe suprafața celulelor T circulante. Acest lucru împiedică celulele T să atace celulele gazdă. Malik primește, de asemenea, ciclosporină, care suprimă secrețiile de IL-2 - un mesager chimic esențial în discriminarea dintre sine și non-vânzare. Dacă Malik ar fi fost diagnosticat cu sindromul DiGeorge înainte de transfuzie, sângele ar fi putut fi iradiat pentru a distruge celulele albe din sânge. Malik își revine după GVHD, dar în cele din urmă va avea nevoie de un transplant de timus.

Schița de studiu

e X TM

MasteringMICROBIOLC GY

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (pag. 527)

Febra fânului, respingerea transplantului și autoimunitatea sunt exemple de reacții imune dăunătoare.

Imunosupresia este inhibarea sistemului imunitar.

Superantigenele activează mulți receptori de celule T care pot provoca răspunsuri adverse ale gazdei.

Hipersensibilitate (pag. 528-535)

Reacțiile de hipersensibilitate reprezintă răspunsuri imunologice la un antigen (alergen) care duc la deteriorarea țesuturilor mai degrabă decât la imunitate.

Reacțiile de hipersensibilitate apar atunci când o persoană a fost sensibilizată la un antigen.

Reacțiile de hipersensibilitate pot fi împărțite în patru clase: tipurile I, II și III sunt reacții imediate bazate pe imunitatea umorală, iar tipul IV este o reacție întârziată bazată pe imunitatea mediată celular.

Reacții de tip I (anafilactice) (pag. 528-531)

Reacțiile anafilactice implică producerea de anticorpi IgE care se leagă de mastocite și bazofile pentru a sensibiliza gazda.

Legarea a doi anticorpi IgE adiacenți la un antigen determină celula țintă să elibereze mediatori chimici, cum ar fi histamina, leucotrienele și prostaglandinele, care provoacă reacțiile alergice observate.

Anafilaxia sistemică se poate dezvolta în câteva minute după injectarea sau ingestia antigenului; aceasta poate duce la colaps circulator și moarte.

Anafilaxia localizată este exemplificată de urticarie, febra fânului și astm.

Testarea cutanată este utilă pentru a determina sensibilitatea la un antigen.

Desensibilizarea la un antigen poate fi realizată prin injecții repetate ale antigenului, ceea ce duce la formarea de anticorpi de blocare (IgG).

Reacții de tip II (citotoxice) (p. 532-534)

Reacțiile de tip II sunt mediate de anticorpi IgG sau IgM și de complement.

Anticorpii sunt direcționați către celule străine sau celule gazdă. Fixarea complementului poate duce la liza celulară. Macrofagele și alte celule pot deteriora, de asemenea, celulele acoperite cu anticorpi.

Sângele uman poate fi grupat în patru tipuri principale, desemnate A, B, AB și O.

Prezența sau absența a doi antigene carbohidrați desemnate

* A și B de pe suprafața globulelor roșii determină tipul de sânge al unei persoane.

Anticorpii care apar în mod natural sunt prezenți în ser împotriva antigenului AB opus.

Transfuziile de sânge incompatibile duc la liza mediată de complement a globulelor roșii donatoare.

zXaproximativ 85% din populația umană posedă un alt antigen de grup sanguin, denumit antigen Rh; aceste iridui sunt denumite Rh .

Absența acestui antigen la anumiți indivizi (Rh) poate duce la sensibilizare la expunerea la acesta.

O persoană Rh+ poate primi transfuzii de sânge Rh sau Rh.

Când o persoană Rh primește sânge Rh, acea persoană va produce anticorpi anti Rh.

Expunerea ulterioară la celulele Rh va duce la o reacție hemolitică rapidă și gravă.

O mamă Rh care poartă un făt Rh va produce anticorpi anti-Rh.

Sarcinile ulterioare care implică incompatibilitate Rh pot duce la boala hemolitică a nou-născutului.

Boala poate fi prevenită prin imunizarea pasivă a mamei cu anticorpi anti Rh.

În boala purpura trombocitopenică, trombocitele sunt distruse de anticorpi și complement.

Agranulocitoza și anemia hemolitică rezultă din anticorpi împotriva propriilor celule sanguine acoperite cu molecule medicamentoase.

Reacții de tip III (complex imun) (pag. 534-535)

Bolile imun complexe apar atunci când anticorpii IgG și antigenul solubil formează mici complexe care se găsesc în membranele bazale ale celulelor.

Fixarea ulterioară a complementului are ca rezultat inflamație.

Glomerulonefrita este o boală complexă imunitară.

Reacții de tip IV (întârziate mediate de celule) (pag. 535)

Reacțiile de hipersensibilitate mediate de celule întârziate se datorează în primul rând proliferării celulelor T.

Celulele T sensibilizate secretă citokine ca răspuns la antigenul corespunzător.

Citokinele atrag și activează macrofagele și inițiază leziuni tisulare.

Testul cutanat la tuberculină și dermatita alergică de contact sunt exemple de hipersensibilitate întârziată.

Boli autoimune (pag. 535-538)

Autoimunitatea rezultă dintr-o pierdere a toleranței de sine.

Auto-toleranța apare în timpul dezvoltării fetale; Celulele T care vor viza celulele gazdă sunt eliminate (deleție clonală) sau inactivate.

Autoimunitatea se poate datora anticorpilor împotriva agenților infecțioși.

Boala Graves și miastenia gravis sunt reacții autoimune citotoxice în care anticorpii reacționează la antigenele de suprafață celulară.

Lupusul eritematos sistemic și artrita reumatoidă sunt reacții autoimune complexe imune în care depunerea complexelor imune are ca rezultat afectarea țesuturilor.

Scleroza multiplă, diabetul zaharat dependent de insulină și psoriazisul sunt reacții autoimune mediate de celule mediate de celulele T.

Reacții legate de complexul antigenului leucocitar uman (HLA) (pag. 538-542)

Moleculele de sine de histocompatibilitate situate pe suprafața celulelor exprimă diferențe genetice între indivizi; aceste antigene sunt codificate de complexele genice MHC sau HLA.

Pentru a preveni respingerea transplanturilor, antigenele grupelor sanguine I ILA și ABO ale donatorului și ale primitorului sunt corelate cât mai strâns posibil.

Transplantele recunoscute ca antigene străine pot fi lizate de celulele T și atacate de macrofage și anticorpi care fixează complementul.

Transplantul într-un loc privilegiat (cum ar fi corneea) sau al unui țesut privilegiat (cum ar fi valvele inimii de porc) nu provoacă un răspuns imun.

Celulele stem pluripotente se diferențiază într-o varietate de țesuturi care pot furniza țesuturi pentru transplant.

Patru tipuri de transplanturi au fost definite pe baza relațiilor genetice dintre donator și primitor: autogrefe, izogrefe, alogrefe și xenotransplanturi.

Transplantul de măduvă osoasă (cu celule imunocompetente) poate provoca boala grefă contra gazdă.

Operația de transplant de succes” necesită adesea medicamente imunosupresoare pentru a preveni un răspuns imun la țesutul transplantat.

Sistemul imunitar și cancerul (pag. 542-543)

Celulele canceroase sunt celule normale care au suferit transformare, se divid necontrolat și posedă antigene asociate tumorii.

Răspunsul sistemului imunitar la cancer se numește supraveghere imunologică.

Celulele Tc recunosc și lizează celulele canceroase.

Celulele canceroase pot scăpa de detectarea și distrugerea de către sistemul imunitar.

Celulele canceroase pot crește mai repede decât poate răspunde sistemul imunitar.

Imunoterapia pentru cancer (pp. 542-543)

Sunt disponibile vaccinuri împotriva cancerului de ficat și de col uterin, a fost aprobat și un vaccin terapeutic împotriva cancerului de prostată.

Herceptin constă din anticorpi monoclonali împotriva unui factor de creștere a cancerului de sân.

Imunotoxinele sunt otrăvuri chimice legate de un anticorp monoclonal; anticorpul localizează selectiv celula canceroasă pentru eliberarea otravii.

Imunodeficiențe (p. 543-545)

Imunodeficiențele pot fi congenitale sau dobândite.

Imunodeficiențele congenitale se datorează unor gene defecte sau absente.

O varietate de medicamente, cancere și boli infecțioase pot cauza imunodeficiențe dobândite.

Sindromul imunodeficienței dobândite

(SIDA) (pag. 545-554)

Originea SIDA (pag. 545)

Se crede că HIV își are originea în Africa centrală și a fost adus în alte țări prin transportul modern și practicile sexuale nesigure.

Infecția cu HIV (pag. 545-550)

SIDA este etapa finală a infecției cu HIV.

HIV este un retrovirus cu ARN monocatenar, transcriptază inversă și un înveliș fosfolipidic cu vârfuri gp!20.

Spikes HIV se atașează la CD4 și coreceptori de pe celulele gazdă; receptorul CD4 se găsește pe celulele T helper, macrofage și celulele dendritice.

ARN-ul viral este transcris în ADN prin transcriptază inversă. ADN-ul viral devine integrat în cromozomul gazdă pentru a direcționa sinteza de noi virusuri sau pentru a rămâne latent ca provirus.

HIV se sustrage sistemului imunitar în latență, în vacuole, prin utilizarea fuziunii celulă-celulă și prin modificarea antigenică.

Genomul HIV este separat în grupări bazate pe genomul viral (M, O și N), care sunt apoi clasificate în clade.

Infecția cu HIV este clasificată după simptome: faza 1 (asimptomatică), faza 2 (simptome selectate) și faza 3 (condiții indicator SIDA).

În Statele Unite, infecția cu HIV este, de asemenea, clasificată în funcție de numărul de celule T CD4: un număr de celule T CD4+ de 350 celule/p 1 indică faptul că ar trebui inițiată terapia cu medicamente retrovirale; un număr mai mic de 200 celule/jil este raportat ca SIDA.

Progresia de la infecția HIV la SIDA durează aproximativ 10 ani.

Viața unui bolnav de SIDA poate fi prelungită prin tratamentul adecvat al infecțiilor oportuniste.

Persoanele care nu au CCR5 sunt rezistente la infecția cu HIV.

Controlorii de elită sunt supraviețuitori pe termen lung care pot deține cheia tratamentului HIV.

Metode de diagnostic (pag. 550-551)

Anticorpii HIV sunt detectați prin ELISA și Western blot.

Testele de încărcare virală plasmatică detectează acidul nucleic viral și sunt utilizate pentru a cuantifica HIV în sânge.

Transmiterea HIV (pag. 551)

HIV se transmite prin contact sexual, lapte matern, ace contaminate, infecție transplacentară, inseminare artificială și transfuzie de sânge.

În țările dezvoltate, transfuziile de sânge nu sunt o sursă probabilă de infecție, deoarece sângele este testat pentru anticorpi HI\.

SIDA în întreaga lume (pag. 551)

Actul sexual heterosexual este principala metodă de transmitere a HIV.

Prevenirea și tratarea SIDA (pag. 551-553)

Descurajarea promiscuității sexuale și utilizarea prezervativelor și ace sterile previn transmiterea HIV.

Dezvoltarea vaccinului este dificilă, deoarece virusul rămâne în interiorul celulelor gazdă și nu există un model de imunitate naturală care să imite.

Agenții chimioterapeutici actuali vizează enzimele virusului pneurilor, inclusiv transcriptaza inversă, integraza și proteaza. Alți inhibitori includ inhibitori de intrare în celule, inhibitori de maturare și teterine.

Anticorpii împotriva HIV sunt ineficienți din toate motivele următoare, cu excepția

faptul că nu se produc anticorpi împotriva HIV.

transmitere prin fuziune celula-celula.

modificări antigenice.

latenta.

persistența particulelor de virus în vacuole.

Care dintre următoarele nu este cauza unei imunodeficiențe naturale?

o genă recesivă care duce la lipsa unei glande timus

o genă recesivă care are ca rezultat câteva celule B

infecție cu HIV

medicamente imunosupresoare

nici una dintre cele de mai sus

Ce anticorpi se vor găsi în mod natural în serul unei persoane cu grupa sanguină A, Rh+?

anti A, anti B, anti Rh

anti A, anti Rh

anti A

anti B, anti Rh

anti B

Utilizați următoarele opțiuni pentru a potrivi tipul de hipersensibilitate cu exemplele de la întrebările de la 7 la 10.

hipersensibilitate de tip I

hipersensibilitate de tip II

hipersensibilitate de tip III

hipersensibilitate de tip IV

toate cele de mai sus

Anafilaxia localizată.

Dermatită alergică de contact.

Datorită complexelor imune.

Reacție la o transfuzie de sânge incompatibilă.

Gândire critică

Când și cum diferențiază sistemul nostru imunitar între antigenele de sine și cele care nu sunt de sine?

„Primele preparate folosite pentru imunitatea pasivă dobândită artificial au fost anticorpii din serul de cal. O complicație care a rezultat în urma utilizării terapeutice a serului de cal a fost boala complexului imun. De ce sa întâmplat asta?

Oamenii cu SIDA produc anticorpi? Dacă da, de ce se spune că au o imunodeficiență?

Care sunt metodele de acțiune ale medicamentelor anti-SIDA?

Aplicații clinice

Infecțiile fungice, cum ar fi piciorul atletului, sunt cronice. Aceste ciuperci degradează cheratina pielii, dar nu sunt invazive și nu produc toxine. De ce crezi că multe dintre simptomele

o infecție fungică se datorează hipersensibilității la ciupercă?

După ce a lucrat într-o fermă de ciuperci timp de câteva luni, un lucrător dezvoltă aceste simptome: urticarie, edem și ganglioni limfatici umflați.

Ce indică aceste simptome?

Ce mediatori cauzează aceste simptome?

Cum poate fi determinată sensibilitatea la un anumit antigen?

Alți angajați nu par să aibă reacții imunologice. Ce ar putea explica asta?

(Sugestie: alergenul sunt conidiosporii de la mucegaiuri care cresc în ferma de ciuperci.)

Medicii care administrează vaccinuri vii, atenuate pentru oreion și rujeolă, preparate în embrioni de pui, sunt instruiți să aibă epinefrină disponibilă. Epinefrina nu va trata aceste infecții virale. Care este scopul păstrării acestui medicament la îndemână?

O femeie cu grupa sanguină Ar a primit odată o transfuzie de sânge AB+. Când a purtat un făt de tip B+, fătul a dezvoltat boala hemolitică a nou-născutului. Explicați de ce acest făt a

W

dezvoltat această afecțiune, chiar dacă un alt făt de tip B+ la o mamă diferită de tip A+ a fost normal.

W

Atunci când apărarea normală a organismului nu poate preveni sau depăși o boală, aceasta poate fi adesea tratată prin chimioterapie cu medicamente antimicrobiene. La fel ca dezinfectanții discutați în capitolul 7, medicamentele antimicrobiene acționează prin uciderea sau interferând cu creșterea microorganismelor. Spre deosebire de dezinfectanți, totuși, medicamentele antimicrobiene trebuie să acționeze adesea în interiorul gazdei fără a deteriora gazda. Acesta este principiul important al toxicității selective.

Antibioticele au fost una dintre cele mai importante descoperiri ale medicinei moderne. În memoria multor oameni se află o perioadă în care puțin se putea face pentru a trata multe boli infecțioase letale. Introducerea de antimicrobiene precum penicilina și sulfanilamida pentru tratarea unor afecțiuni precum ruptura de apendice sau așa-numita intoxicație cu sânge (sepsis) a dus la remedii care păreau aproape miraculoase.

Astăzi, vedem progresele reprezentate de aceste medicamente-minune amenințate de dezvoltarea rezistenței la antibiotice. De exemplu, există raportări frecvente de agenți patogeni stafilococici care sunt rezistenți practic la toate antibioticele disponibile. Anumite populații de agenți patogeni care cauzează tuberculoza sunt acum rezistente la practic toate antibioticele disponibile care au fost cândva eficiente. Cazul clinic din acest capitol descrie o infecție cauzată de Pseudomonas aeruginosa rezistent la antibiotice prezentat în fotografie. În unele cazuri, medicina are acum doar câteva arme în plus pentru a trata bolile cauzate de acești agenți patogeni decât erau disponibile cu un cent ury în urmă.

Istoria chimioterapiei

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

20-1 Identificați contribuțiile lui Paul Ehrlich și Alexander Fleming la chimioterapie.

20-2 Numiți microbii care produc cele mai multe antibiotice.

Nașterea chimioterapiei moderne este atribuită eforturilor lui Paul Ehrlich în Germania la începutul secolului al XX-lea. În timp ce încerca să păteze bacteriile fără a păta țesutul din jur, el a speculat despre un „glonț magic" care ar găsi și distruge selectiv agenții patogeni, dar nu dăuna gazdei. „Ideea lui a oferit baza pentru chimioterapie, un termen inventat de el.

În 1928, Alexander Fleming a observat că creșterea bacteriei Staphylococcus aureus a fost inhibată în zona din jurul coloniei unui mucegai care a contaminat o placă Petri (Figura 1.5, pagina 12). Mucegaiul a fost identificat ca Penicillium notatum, iar compusul său activ, care a fost izolat la scurt timp mai târziu, a fost numit penicilină. Reacții inhibitorii similare între colonii pe medii solide sunt observate frecvent în microbiologie, iar mecanismul de inhibiție se numește antibioză (Figura 20.1). Din acest cuvânt provine termenul de antibiotic, o substanță produsă de microorganisme care în cantități mici inhibă un alt microorganism. Prin urmare, medicamentele sulfatice integral sintetice, de exemplu, din punct de vedere tehnic nu sunt antibiotice, o distincție adesea ignorată în practică. Descoperirea

medicamentelor cu sulfa a apărut în urma unui studiu sistematic al substanțelor chimice, în căutarea oricăror care ar fi un „glonț magic", de către oamenii de știință din industria germană începând cu 1927. În 1932, a fost găsit un compus numit Prontosil Red (era un colorant care conținea sulfanilamidă) care controla infecțiile cu streptococi. Ulterior s-a constatat că principiul activ al compusului a fost componenta sulfanilamidă, iar în timpul celui de-al Doilea Război Mondial, armatele aliate au folosit acest lucru. „Descoperirea și utilizarea medicamentelor cu sulfa a arătat clar că antimicrobienele practice ar putea fi eficiente împotriva infecțiilor bacteriene sistemice și a reînviat interesul pentru rapoartele anterioare ale penicilinei.

În 1940, un grup de oameni de știință de la Universitatea Oxford condus de Howard Florey și Ernst Chain a reușit primele studii clinice cu penicilină. În condiții de război în Regatul Unit, cercetarea în dezvoltarea și producția pe scară largă a penicilinei nu a fost posibilă, iar această lucrare a fost transferată în Statele Unite. Cultura originală a P. notatum nu a fost un producător foarte eficient al antibioticului. Curând a fost înlocuită cu o tulpină mai prolifică. Acest organism valoros (o tulpină de Penicillium chrysoyenum) a fost izolat pentru prima dată dintr-un pepene galben cumpărat de la o piață din Peoria, Illinois.

Antibioticele sunt de fapt destul de ușor de descoperit, dar puține sunt de valoare medicală sau comercială. Unele sunt utilizate mai degrabă comercial decât pentru tratarea bolilor – de exemplu, ca supliment în hrana animalelor (vezi caseta de la pagina 583).

Ar fi vreun avantaj ca un microbi din sol să producă un antibiotic?

Caz clinic: Vedere nevăzută

Chirurgul oftalmologic Dr. Vanessa Singh a efectuat sute de transplanturi de cornee fără incidente. Este de înțeles îngrijorată când o bătrână de 7G de ani pe care a operat-o ieri dezvoltă o infecție a corneei. Dr. Singh ia dat pacientului ei injecția subconjunctivală adecvată de gentamicină după transplant, așa că este nedumerită de prezența infecției. Gentamicina postoperatorie este recomandată pentru transplanturile de cornee deoarece Staphylococcus epidermidis și S. aureus sunt cele mai frecvente organisme care cauzează infecții oculare postoperatorii.

Dr. Singh preia o cultură din ochiul pacientului și o trimite la laborator pentru analiză. Cultura revine pozitivă pentru Pseudomonas aeruginosa. Dr. Singh verifică cu banca ochilor și descoperă că un bărbat de 30 de ani care a primit cealaltă cornee de la donator a dezvoltat o infecție cu P aeruginosa în 24 de ore de la operație. Acest pacient a primit de asemenea gentamicina profilactica pentru a preveni infectia

Ce trebuie să știe dr. Singh? Citiți mai departe pentru a afla.

TABELUL 20.1 Surse reprezentative de antibiotice

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Cine a inventat termenul de glonț magic? 20-1

Mai mult de jumătate din antibioticele noastre sunt produse de un anumit gen de bacterii. Ce este? 20-2

Spectrul activității antimicrobiene

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

2C 3 Descrieți problemele chimioterapiei pentru infecții virale, fungice, protozoare și helmintice.

20-4 Definiți următorii termeni: spectru de activitate, antibiotic cu spectru larg, suprainfecție.

Este relativ ușor să găsiți sau să dezvoltați medicamente care sunt eficiente împotriva celulelor procariote și care nu afectează celulele eucarotice ale oamenilor. Aceste două tipuri de celule diferă substanțial în multe feluri, cum ar fi prezența sau absența pereților celulari, structura ribozomilor lor și detaliile metalismului lor. Astfel, toxicitatea selectivă are numeroase ținte. Problema este mai dificilă atunci când agentul patogen este o celulă eucariotă, cum ar fi o ciupercă, un protozoar sau un helmint. La nivel celular, aceste organisme seamănă mult mai mult cu celula umană decât o celulă bacteriană. Vom vedea că arsenalul nostru împotriva acestor tipuri de agenți patogeni este mult mai limitat decât arsenalul nostru de medicamente iba*u. Infecțiile virale sunt deosebit de dificil de tratat, deoarece agentul patogen se află în celulele gazdei umane și pentru că informațiile genetice ale virusului direcționează celula umană să producă viruși, mai degrabă decât să sintetizeze materiale celulare normale.

Unele medicamente au un spectru îngust de activitate microbiană? sau gama de tipuri diferite de microbi pe care le afectează. Penicilina G, exemplu fc, afectează bacteriile gram-pozitive, dar foarte puține bacteriile gram-negative. Antibioticele care afectează o gamă largă de bacterii gram-pozitive sau gram-negative sunt, prin urmare, numite antibiotice cu spectru larg.

Un factor primar implicat în toxicitatea selectivă a acțiunii anti- terale constă în stratul exterior lipopolizaharid al bacteriilor gran-negative și în porinele care formează cantități umplute cu apă peste acest strat (vezi Figura 4.13c, pagina 85). Medicamentele care trec prin canalele porinelor trebuie să fie relativ mici și preferabil hidrofile. Medicamentele care sunt lipofile (care au afinitate pentru lipide) sau deosebit de mari nu intră cu ușurință în bacteriile gram-negative. Tabelul 20.2 rezumă spectrul de activitate a unui număr1.

a medicamentelor chimioterapeutice. Deoarece identitatea agentului patogen nu este întotdeauna cunoscută imediat, un medicament cu spectru larg pare să aibă un avantaj în tratarea unei boli, economisind timp prețios. Dezavantajul este că aceste medicamente distrug multe microbiote normale ale gazdei. Microbiota normală concurează de obicei cu

alți microbi și verifică creșterea agenților patogeni. Dacă antibioticul nu distruge anumite organisme din microbiota normală, dar le distruge concurenții, supraviețuitorii pot înflori și deveni agenți patogeni oportuniști. Un

ț

Modalități majore de acțiune ale medicamentelor antimicrobiene

1. Inhibați! în sinteza peretelui celular: peniciline, cefalosporine, bacitracină, vancomicina 2. inhibarea sintezei proteinelor: cloramfenicol, eritromicină, tetracicline, streptomicina

Medicamentele antimicrobiene vizează anumite funcții esențiale ale microbului I. Mecanismele de acțiune includ inhibarea sintezei peretelui celular, inhibarea sintezei proteinelor, inhibarea sintezei acidului nucleic, lezarea membranei plasmatice sau inhibarea sintezei metaboliților esențiali.

Medicamentul antimicrobian nu trebuie să interfereze cu funcțiile esențiale ale gazdei microbilor.

Un exemplu care apare uneori este creșterea excesivă de către ciuperca ca drojdie Candida albicans, care nu este sensibilă la antibioticele bacteriene. „Aceasta suprainfecție se numește suprainfecție, un termen care se aplică și creșterii unui agent patogen țintă care a dezvoltat rezistență la antibiotic. În această situație, o astfel de tulpină rezistentă la antibiotice înlocuiește tulpina sensibilă inițială, iar infecția continuă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Identificați cel puțin un motiv pentru care este atât de dificil să țintiți un virus patogen fără a deteriora celulele gazdei. 20-3 De ce antibioticele cu un spectru foarte larg de activitate nu sunt atât de utile pe cât s-ar putea crede la început? 20-4

Acțiunea medicamentelor antimicrobiene

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

20-5 Identificați cinci moduri de acțiune ale medicamentelor antimicrobiene.

Medicamentele antimicrobiene sunt fie bactericide (ucid microbii în mod direct), fie bacteriostatice (previn creșterea microbilor). În bacteriostază, propriile apărări ale gazdei, cum ar fi fagocitoza și producția de anticorpi, distrug de obicei microorganismele. Modalitățile majore de acțiune sunt rezumate în Figura 20.2.

Inhibarea sintezei peretelui celular

Penicilina, primul antibiotic care a fost descoperit și utilizat (dacă nu se iau în considerare și medicamentele sulfa), este un exemplu de inhibitor al sintezei peretelui celular.

Amintiți-vă din capitolul 4 că peretele celular al unei bacterii este format dintr-o rețea macromoleculară numită peptidoglican. Peptidoglicanul se găsește numai în pereții celulelor bacteriene. Penicilina și anumite alte antibiotice împiedică sinteza peptidoglicanului intact; în consecință, peretele celular este foarte slăbit, iar celula

eucariote

„Creșterea acestor bacterii are loc frecvent în macrofage sau în structurile tisulare. Obligatoriu bacterii intracelulare.

suferă Ivsis (Figura 20.3). Deoarece penicilina vizează procesul de sinteză, numai celulele în creștere activă sunt afectate de aceste antibiotice - și, deoarece celulele umane nu au pereții celulari peptidoglicani, penicilina are o toxicitate foarte mică pentru celulele gazdă.

Inhibarea sintezei proteinelor

Deoarece sinteza proteinelor este o caracteristică comună a tuturor celulelor, fie că sunt procariote sau eucariote, ar părea o țintă puțin probabilă pentru toxicitatea selectivă. O diferență notabilă între procariote și eucariote este însă structura ribozomilor lor. După cum sa discutat în capitolul 4 (pagina 94), celulele eucariote

Figura 20.3 Inhibarea sintezei celulelor bacteriene de către penicilină. [•I De ce penicilinele nu afectează celula umană?

au ribozomi 80S; celulele procariote au ribozomi 70S.* Diferența în structura ribozomală explică toxicitatea selectivă a antibioticelor care afectează sinteza proteinelor. Cu toate acestea, rhitocondriile (organele eucariote importante) conțin și ribozomi similari cu cei ai bacteriilor. Antibiotice care vizează tl

„Ribozomul 70S este alcătuit dintr-o unitate 50S și o unitate 30S. S înseamnă unitatea Svedberg, care descrie viteza relativă de sedimentare într-un centntuge de mare viteză. Aparenta eroare de aritmetică aici i-a nedumerit adesea pe studenți. Cu toate acestea, puteți subțire o unitate Svedberg ca unitate de dimensiune, mai degrabă decât greutate. Prin urmare, combmatio aici a 50S și 30S nu este același lucru cu combinarea a 50 de grame și 30 de grame.

slăbește peretele celular.

Locul de sinteză
a proteinelor

5'

Tunelul polipeptidic în creștere

»

Polipeptidă în creștere

Cloramfenicol

Se leagă de porțiunea 50S și inhibă formarea legăturii peptidice

Porțiunea 50S

3'

ARNm

Locul de sinteză a proteinelor

(a) Detaliu tridimensional al situsului de sinteză a proteinelor care arată porțiunile subunității 80S și 50S ale ribozomului procariotic 70S

Messenger i

ARN

Portiunea 30S

» III

Direcția mișcării ribozomului

Streptomicină

Schimbă forma porțiunii 30S, determinând citirea incorectă a codului ARNm

(b) Diagrama care indică diferitele puncte în care cloramfenicolul, tetraciclinele și streptomicina își exercită activitățile

igure20 4 Inhibarea sintezei proteinelor de către antibiotice, (a) În insertul arată cum este asamblat ribozomul procariotic 70S din două subunități, 30S și 50S. Observați cum lanțul peptidic în creștere trece printr-un tunel în subunitatea 50S de la locul sintezei proteinei. <b) Diagrama arată diferitele puncte în care cloramfenicolul, tetraciclinele și streptomicina își exercită activitățile.

.'JI De ce antibioticele care inhibă sinteza proteinelor afectează bacteriile și nu celulele umane?

Prin urmare, ribozomii 70S pot avea efecte adverse asupra celulelor gazdei. Printre antibioticele care interferează cu sinteza proteinelor se numără cloramfenicolul, eritromicina, streptomicina și tetraciclinele (Figura 20.4).

Lezarea membranei plasmatice

Anumite antibiotice, în special antibioticele polipeptidice, provoacă modificări ale permeabilității membranei plasmatice; aceste modificări au ca rezultat pierderea metaboliților importanți din celula microbiană.

Unele medicamente antifungice, cum ar fi amfotericina B, miconazolul și ketoconazolul, sunt eficiente împotriva unei game considerabile de boli fungice. Astfel de medicamente se combină cu sterolii din membrana plasmatică fungică pentru a perturba membrana (Figura 20.5), Deoarece membranele plasmatice bacteriene sunt în general lipsite de steroli, aceste antibiotice nu acționează asupra bacteriilor.

Inhibarea sintezei acidului nucleic

O serie de antibiotice interferează cu procesele de replicare și transcripție ADN-ului în microorganisme. Unele medicamente cu acest mod de acțiune au o utilitate extrem de limitată deoarece interferează și cu ADN-ul și ARN-ul mamiferelor.

Inhibarea sintezei metaboliților esențiali

În capitolul 5, am menționat că o anumită activitate enzimatică a unui microorganism poate fi inhibată competitiv de o substanță (antimetabolit) care seamănă foarte mult cu substratul normal al enzimei (vezi Figura 5.7, pagina 118). Un exemplu de inhibiție competitivă este relația dintre sulfanilamida antimetabolită (un medicament sulta) și acidul puru-aminobenzoic (PABA). În multe microorganisme, PABA este substratul unei reacții enzimatice care duce la sinteza acidului folic, o vitamină care funcționează ca o coenzimă pentru sinteza purinei.

Fi jure 20.5 Leziune a membranei plasmatice a unei celule de drojdie cauzată de un medicament antifungic. Celula își eliberează conținutul citoplasmatic pe măsură ce membrana plasmatică este perturbată de medicamentul antifungic miconazol.

Multe medicamente antifungice se combină cu sterolii din membrana plasmatică. De ce nu se combină cu sterolii din membranele celulare umane?

și bazele pirimidinice ale acizilor nucleici și mulți aminoacizi. 'mm' Agenți chimioterapeutici de animație: moduri de acțiune

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce funcție celulară este inhibată de tetracicline? 20-5

Un studiu asupra medicamentelor antimicrobiene utilizate în mod obișnuit

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

20 6 Explicați de ce medicamentele descrise în această secțiune sunt specifice bacteriilor.

20-7 Enumerați avantajele fiecăruia dintre următoarele față de penicilină: peniciline semisintetice, cefalosporine și vancomicina.

20-8 Explicați de ce izoniazida UNH) și etambutal sunt agenți antimicobacterieni.

20-9 Descrieți modul în care fiecare dintre următoarele inhibă sinteza proteinelor: aminoglicozide, tetracicline, cloramfenicol, macrolide.

20-10 Comparați modul de acțiune al polimixinei B, bacitracinei și neomicinei.

20-11 Descrieți modul în care rifamicinele și chinolonele ucid bacteriile.

20-12 Descrieți modul în care medicamentele sulfatice inhibă creșterea microbiană.

20 13 Explicați modurile de acțiune ale medicamentelor antifungice utilizate în prezent.

20-14 Explicați modurile de acțiune ale medicamentelor antivirale utilizate în prezent.

20-15 Explicați modurile de acțiune ale medicamentelor antiprotozoare și antihelmintice utilizate în prezent.

Tabelul 20.3 rezumă medicamentele antibacteriene utilizate în mod obișnuit. Tabelul 20.4 rezumă cefalosporinele, un grup de medicamente antibacteriene. Tabelul 20.5 rezumă medicamentele utilizate în mod obișnuit eficiente împotriva ciupercilor, virușilor, protozoarelor și helminților.

TABELUL 20.3 Medicamente antibacteriene

- .... ■ -. . -B- ■ . . .^. ■

Droguri după modul de acțiune	Comentarii
INHIBITORI AI SINTEZEI PERETEI CELULAR	
Peniciline naturale	
Penicilina G	Împotriva bacteriilor gram pozitive, necesită injecție
Penicilina V	Împotriva bacteriilor gram-pozitive, administrare orală
Penicilinele semisintetice	
Oxacilina	. Rezistent la penicilinaza
Ampicilină	Spectru larg
Amoxicilină	cu spectru larg; combinat cu inhibitor al penicilinazei
Aztreonam	A monobactarn; eficient împotriva bacteriilor gram negative, inclusiv Pseudomonas spp.
Irnipenem	A carbapenem; spectru foarte larg
Cefalosporine	
Cepiialothin	Cefalosporină de prima generație; activitate similară cu penicilina; necesită injecție
Cefixirnă	cefalosporină de a treia generație; administrare orală
Antibiotice polipeptidice	
Bacitracină	Împotriva bacteriilor gram-pozitive, aplicare locală
Vancomicină	A tip glicopeptidă; rezistent la penicilinaza; împotriva bacteriilor gram-pozitive
Antibiotice antimicobacteriene	
l40djazicl	Inhibă sinteza componentului ac id micolic al peretelui celular al Mycobacterium spp.
Etambutol	Inhibă încorporarea acidului micolic în peretele celular al Mycobacterium spp.

TABEL 20.3 (continuare)

TABELUL 20.5 Medicament antifungic, antiviral, antiprotozoar și antihelmintic;

Modul de acțiune

MEDICAMENTE ANTIFUNGICE

Agenți care afectează sterolii fungici (membrana plasmatică)

Leziuni ale membranei plasmatice

Inhiba sinteza membranei plasmatice Inhiba sinteza membranei plasmatice Inhiba sinteza membranei plasmatice

Inhiba sinteza membranei plasmatice

Inhibă sinteza peretelui celular

Inhibă sinteza ARN și, prin urmare, sinteza proteinelor; de asemenea, inhibă sinteza ADN-ului fungic

Inhibarea microtubulilor mitotici

Necunoscut

Inhiba sinteza ADN sau ARN

Inhibă sinteza ADN sau ARN

Inhibitor competitiv pentru transcriptaza inversă IIBV

Inharati neuraminidaza pe virusul gripal

Inhiba dezacoperirea

Inhibă răspândirea virusului la celule noi

Inhibă sinteza ADN-ului

Necunoscut

interferează cu metabolismul anaerob

Interferează cu metabolismul anaerob

Previne generarea de ATP în mitocondrii

Alterează permeabilitatea membranelor plasmatice

Bloc neuromuscular

Inhiba absorbția nutrienților

Paralizează viermele

Infecții fungice sistemice; fungicid

Utilizare topica

Poate fi administrat pe cale orală pentru infecții fungice sistemice

Poate pătrunde în bariera hemato-encefalică pentru a trata aspergiloza sistemului nervos central

Noua clasă de antifungice utilizate frecvent pentru a trata bolile rezistente la azoli

Numai pentru utilizare intravenoasă

Poate fi administrat pe cale orală pentru infecții fungice, dar de obicei în combinație cu alte antifungice

Infecții fungice ale pielii

Picior de atlet

Folosit în principal împotriva herpesvirusurilor

infecții cu citomegalovirus; posibil eficient împotriva variolei

Tratamentul infecțiilor rezistente la lamivudină

Tratamentul gripei

Tratamentul gripei

Hepatită virală

Malarie; eficient numai împotriva stadiului de celule roșii din sânge

Infecții cu amibe; amebicid

Giardioza, amebiaza, trichomonaza

Giardioza

Infecții cu tenii; ucide tenia Infecțiile cu tenia și dorlotul; ucide viermii plati Viermi rotunzi intestinali; ucide viermi rotunzi. Viermi rotunzi intestinali

Viermi rotunzi intestinali în primul rând; utilizare ocazională pentru acarienii și păduchii scabiei

:gura 20.6 Structura penicilinelor, antibiotice antibacteriene. Porțiunea pe care toate penicilinele o au în comun – care conține inelul p-lactamic (galben) – este umbrită în violet. Porțiunile neumbrite reprezintă lanțurile laterale care disting o penicilină de alta.

medie?

(b) Peniciline semisintetice

Nucleul comun

II /S\ /CHj

C —C C—NH —CH —CH Cf

II II lil I CH3

NC O = C • N CH —COOH

O CH3 \

inel p-lactamic

Ampicilină:

Spectru extins, multe gram-negative

Antibiotice antibacteriene: inhibitori ai sintezei peretelui celular

sau antibioticele pentru a funcționa ca un „glonț magic”, de obicei trebuie să vizeze structurile microbiene sau funcțiile care nu sunt împărtășite cu structurile sau funcțiile mamiferelor. După cum a fost descris în capitolul 4, celula eucariotă de mamifer de obicei nu are perete celular; în schimb, are doar o membrană plasmatică. Chiar și această membrană diferă ca compoziție de membrana plasmatică a celulelor procariote. Din acest motiv, peretele celular microbian este o țintă atractivă pentru acțiunea antibioticelor.

Penicilină

Termenul penicilină se referă la un grup de peste 50 de antibiotice închiriate chimic (Figura 20.6). Toate penicilinele au o structură centrală comună care conține un inel p-lactamic numit nucleu. Moleculele de penicilină sunt diferențiate prin lanțurile laterale chimice atașate la nucleele lor. Penicilinele previn legarea încrucișată a peptidoglicanilor, care interferează cu etapele finale ale construcției pereților celulari, în primul rând ale bacteriilor gram-pozitive (vezi Figura 4.13a, pagina 85). Penicilinele pot fi produse fie natural, fie semisintetic.

Peniciline naturale Penicilina extrasă din culturi de mucegai Penicilliuni există în mai multe forme strâns înrudite. Acestea sunt așa-numitele peniciline naturale (Figura 20.6a). Compusul prototip al tuturor penicilinelor este penicilina G. Are un spectru de activitate îngust, dar util și este adesea medicamentul de alegere împotriva majorității stafilococilor, streptococilor și mai multor spirochete. Când este injectată intramuscular, penicilina Ci este excretată rapid din organism în 3 până la 6 ore (Figura 20.7). Atunci când se administrează pe cale orală, aciditatea lichidelor digestive din stomac scade concentrația acestuia. Penicilina procaină, o combinație a medicamentelor procaină și penicilina Ci, este reținută la concentrații detectabile până la 24 de ore; concentrația atinge vârfurile la aproximativ 4 ore. Cu penicilina benzatinică, o combinație de benzatină și penicilină G se pot obține timpi de retenție mai lungi. Deși se pot obține timpi de retenție de până la 4 luni, concentrația medicamentului este atât de scăzută încât organismele trebuie să fie foarte sensibile la acesta. Penicilina V, care este stabilă în acizii din stomac și poate fi administrată pe cale orală, și penicilina G sunt penicilinele naturale cel mai des folosite.

Penicilinele naturale au unele dezavantaje. Principalele dintre ele sunt spectrul lor îngust de activitate și susceptibilitatea lor la penicilinaze. Penicilinazele Sunt enzime produse de multe bacterii, în special speciile Staphylococcus, care scindează inelul p-lactamic al moleculei de penicilină (Figura 20.8). Din cauza acestei caracteristici, penicilinazele sunt uneori numite ^lactamaze.

Penicilinele semisintetice Un număr mare de peniciline semisintetice au fost dezvoltate în încercarea de a depăși dezavantajele penicilinelor naturale (Figura 2->.6b). Oamenii de știință

Figura 20.7 Retenția penicilinei G. Penicilina G se injectează în mod normal (linia roșie continuă); atunci când este administrat pe această cale, medicamentul este prezent în concentrații mari în sânge, dar dispare rapid. Administrată pe cale orală (linie roșie punctată), penicilina G este distrusă de acizii din stomac și nu este foarte eficientă. Este posibilă îmbunătățirea retenției penicilinei G prin combinarea acesteia cu compuși precum procaina și benzatina (linii albastre și violete). Cu toate acestea, concentrația sanguină atinsă este scăzută, iar bacteria țintă trebuie să fie extrem de sensibilă la antibiotic.

Cum selectează o concentrație scăzută de penicilină G pentru bacteriile rezistente la penicilină?

dezvolta aceste peniciline în oricare dintre două moduri. În primul rând, pot întrerupe sinteza moleculei de către Penicillium și pot obține numai nucleul comun de penicilină pentru utilizare. În al doilea rând, pot elimina lanțurile laterale din moleculele naturale finalizate și apoi pot adăuga chimic alte lanțuri laterale care le fac mai rezistente la penicilinază, sau oamenii de știință le pot oferi un spectru extins. Astfel, termenul semisintetic: o parte din penicilină este produsă de mucegai, iar o parte este adăugată sintetic.

Peniciline rezistente la penicilinaza Rezistența infecțiilor stafilococice la penicilină a devenit în curând o problemă din cauza unei gene plasmide pentru p-lactamaza. Au fost introduse antibiotice care erau relativ rezistente la această enzimă, precum penicilina semisintetică, meticilină, dar în curând a apărut și rezistența la acestea; astfel, organismele au fost denumite Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA), de obicei pronunțat mersa (vezi caseta de la pagina 423). Rezistența a devenit atât de răspândită încât meticilina a fost întreruptă în Statele Unite. Termenul a ajuns să fie aplicat tulpinilor care au dezvoltat rezistență la o gamă largă de peniciline și cefalosporine. „Acesta include și alte antibiotice rezistente la penicilinază, cum ar fi oxacilina, și cele combinate cu inhibitori de p-lactamaze (discutate mai târziu). Vezi discuția despre rezistența la antibiotice la pagina 579.

Penicilinele cu spectru extins Pentru a depăși problema spectrului îngust de activitate al penicilinelor naturale, au fost dezvoltate penicilinele semisintetice cu spectru mai larg. Aceste noi peniciline sunt eficiente împotriva multor bacterii cu cereale negative, precum și împotriva celor gram-pozitive, deși nu sunt rezistente la penicilinaze.

Primele astfel de peniciline au fost aminopenicilinele, cum ar fi ampicilina și amoxicilina.

Când rezistența bacteriană la acestea a devenit mai comună, au fost dezvoltate carboxipenicilinele. Membrii acestui grup, cum ar fi carbenicilina și ticarcilina, au o activitate și mai mare împotriva bacteriilor gram-negative și au avantajul special de activitate împotriva Pseudomonas aeruginosa.

Printre adăugările mai recente la familia penicilinelor se numără ureidopenicilinele, cum ar fi mezlocilina și azlocilina: penicilinele cu spectru larg sunt modificări ale structurii ampicilinei. Căutarea unor modificări și mai eficiente ale penicilinei continuă.

Peniciline Plus inhibitori de p-lactamaza O abordare diferită a proliferării penicilinazei este combinarea penicilinelor cu clavulanat de potasiu (acid clavulanic), un produs al unei streptomie cete. Clavulanatul de potasiu este un inhibitor necompetitiv al pen cilinazei fără activitate antimicrobiană proprie. a fost combinat cu unele noi penicile cu spectru mai larg, cum ar fi amoxicilina (combinația este cel mai bine cunoscută sub numele său comercial Augment in).

Carbapenemi

Carbapenemele sunt o clasă de antibiotice 0-lactamice care înlocuiesc un atom de carbon cu un atom de sulf și adaugă o legătură dublă la nucleul penicilinei. Aceste antibiotice, care inhibă sinteza peretelui celular, au un spectru extrem de larg de activitate. Reprezentantul acestui grup este Primaxin, o combinație de imipenem și cilastatină. Cilastatinul nu are activitate antimicrobiană, dar previne degradarea combinației în rinichi. Testele au demonstrat că Primaxin este activ împotriva a 98% din toate organismele izolate de la pacienții din spital. Unul dintre puținele antibiotice introduse în ultimii ani (2007) este doripenem, un carbapenem. Este util în special împotriva infecțiilor cu Pseudomomas aeruginosa.

Monobactamii

O altă metodă de evitare a efectelor penicilinazei este prezentată de aztreonam, care este primul membru al unei noi clase de antibiotice. Este un antibiotic sintetic care are doar un singur inel, mai degrabă decât inelul dublu convențional 0-lactamic și, prin urmare, este cunoscut ca monobactam. Spectrul de activitate al aztreonams este remarcabil pentru un compus înrudit cu penicilină - acest antibiotic, care are o toxicitate neobișnuit de scăzută, afectează doar anumite bacterii gram negative, inclusiv pseudomonadele și E. coli.

Cefalosporine

Ca structură, nucleii cefalosporinelor seamănă cu cei ai penicilinei (Figura 20.9). Cefalosporinele inhibă sinteza peretelui celular în esență în același mod ca penicilinele. „Sunt utilizate mai pe scară largă decât orice alte antibiotice 0 lactamice, inelul lor 0 lactam diferă ușor de cel al penicilinei, dar bacteriile au dezvoltat p-Iactamaze care le inactivează.

Cefalosporinele sunt grupate cel mai frecvent în funcție de generațiile moștenitoare, reflectând dezvoltarea lor continuă, așa cum este descris în Tabelul 20.4.

Antibiotice polipeptidice

'acitracin Bacitracin (numele este derivat din sursa sa, un bacil izolat dintr-o rană la o fată pe nume Tracy) este un antibiotic polipeptidic eficient în primul rând împotriva bacteriilor gram pozitive, cum ar fi stafilococii și streptococii. Bacitracina inhibă sinteza pereților celulari într-un stadiu mai devreme decât penicilinele și cefalosporinele. Acesta interferează cu sinteza catenelor liniare ale peptidoglicanilor (vezi Figura 4.13a, pagina 85). Utilizarea sa este limitată la aplicarea topică pentru infecții superficiale.

ancomicina Vancomicina (numit optimist de la cuvântul vanquish) este unul dintr-un grup mic de antibiotice glicopeptidice derivate dintr-o specie de Streptomyces găsită în junglele din Borneo. Inițial, toxicitatea vancomicinei a fost o problemă serioasă, dar procedurile de purificare îmbunătățite în fabricarea sa au corectat în mare măsură acest lucru. Deși are un spectru foarte îngust de activitate, care se bazează pe inhibarea sintezei peretelui celular, vancomicina a fost extrem de importantă în

ch3

S\ /CH3 R-'C -NH-CHV CH C

eu CH3

OC N CH —COOH

Nucleul de penicilină

F igura20.9 Comparația structurilor nucleare ale cefalosporinei și penicilinei.

Ar fi probabil ca o lactamază B eficientă împotriva penicilinei G să afecteze cefalosporinele?

abordând problema MRSA (vezi pagina 423). Vancomicina a fost considerată ultima linie de apărare împotriva antibioticelor pentru tratamentul infecțiilor cu Staphylococcus aureus care sunt rezistente la alte antibiotice. Utilizarea pe scară largă a vancomicinei pentru tratarea MRSA a condus la apariția enterococilor rezistenți la vancomicine (VRE). Aceștia sunt agenți patogeni oportuniști, gram-pozitivi, care sunt deosebit de supărați în mediul spitalicesc (vezi pagina 416 și caseta de la pagina 423). Această apariție a agenților patogeni rezistenți la vancomicină, care lasă puține alternative eficiente, este considerată o urgență medicală.

Antibiotice antimicobacteriene

Peretele celular al membrilor genului Mycobacterium diferă de peretele celular al majorității altor bacterii. Încorporează acizi micolici care sunt un factor în proprietățile lor de colorare, făcându-i să se coloreze ca acido-rezistenți (pagina 87). Genul include agenți patogeni importanți, cum ar fi cei care provoacă lepra și tuberculoza.

Izoniazida (INH) este un medicament antimicrobian sintetic foarte eficient împotriva Mycobacterium tuberculosis. Efectul principal al INH este de a inhiba sinteza acizilor micolici, care sunt componente ale pereților celulari doar ai micobacteriilor. Are un efect redus asupra nonmicobacteriilor. Când este utilizat pentru tratarea tuberculozei, INH este de obicei administrat simultan cu alte medicamente, cum ar fi rifampicina sau etambutol. Acest lucru ipinimizează dezvoltarea rezistenței la medicamente. Deoarece bacilul tuberculos se găsește de obicei numai în macrofage sau înțesat în țesut, orice medicament antitubercular trebuie să poată pătrunde în astfel de locuri.

Etambutol este eficient numai împotriva micobacteriilor. Medicamentul aparent inhibă încorporarea acidului micolic în peretele celular. Este un medicament antitubercular relativ slab; utilizarea sa principală este ca medicament secundar pentru a evita problemele de rezistență.

„ OH CH.OH O

° /=\ 11 11

n Vch-ch-nh-c-chci2

(/ '—'

Cloramfenicol

Figura 20.10 Structura antibioticului antibacterian cloramfenicol. Observați structura simplă, care face ca sintetizarea acestui medicament să fie mai puțin costisitoare decât izolarea lui de Streptomyces. a Ce efect are legarea cloramfenicolului de porțiunea 50S a ribozomilor asupra unei celule?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Una dintre cele mai de succes grupuri de antibiotice vizează sinteza pereților celulari bacterieni; de ce antibioticul nu afectează celula mamiferelor? 20-6

P* Ce fenomen a determinat dezvoltarea primelor antibiotice semisintetice, cum ar fi meticilina? 20-7 În ce gen de bacterii găsim acizi micolici în peretele celular? 20-8

Inhibitori ai sintezei proteinelor

Cloramfenicol

Cloramfenicolul inhibă formarea legăturilor peptidice în lanțul polipeptidic în creștere prin reacția cu porțiunea 508 a ribozomului procariotic 70S. Datorită structurii sale simple (Fire 20.10), este mai puțin costisitor pentru industria farmaceutică să-l sintetizeze chimic decât să-l izoleze de Streptomyces. Este relativ ieftin și are un spectru larg, astfel încât cloramfenicolul este adesea folosit acolo unde costul scăzut este esențial. Dimensiunea sa moleculară mică promovează difuzarea în zone ale corpului care sunt în mod normal inaccesibile multor alte medicamente. Cu toate acestea, cloramfenicolul are efecte adverse grave; cea mai importantă

este suprimarea activității măduvei osoase. Suprimarea acesteia afectează formarea celulelor sanguine. Medicii sunt sfătuiți să nu utilizeze medicamentul pentru afecțiuni banale sau pentru care sunt disponibile alternative adecvate.

Alte antibiotice care inhibă sinteza proteinelor prin legarea la același loc ribozomal ca și cloramfenicolul sunt clindamicina și metronidazolul (vezi pagina 577). Aceste trei medicamente nu au legătură structural, dar toate au activitate anaerobă puternică. Clindamicina are o asociere remarcată cu diareea asociată cu Clostridium difficile (vezi pagina 726). Eficacitatea sa împotriva anaerobilor a dus la utilizarea sa în tratamentul acneei.

Aminoglicozide

Aminoglicozidele sunt un grup de antibiotice în care zaharurile amino sunt legate prin legături glicozide. Antibioticele aminoglicozide interferează cu etapele inițiale ale sintezei proteinelor prin schimbarea formei porțiunii 30S a ribozomului procariotic 70S. Această interferență face ca codul genetic al ARNm să fie citit incorect. Au fost printre primele antibiotice care au avut activitate semnificativă împotriva bacteriilor gram-negative. Probabil cea mai cunoscută aminoglicozidă este streptomicina, care a fost descoperită în 1944. Streptomicina este încă folosită ca medicament alternativ în tratamentul tuberculozei, dar dezvoltarea rapidă a rezistenței și efectele toxice grave i-au diminuat utilitatea.

Aminoglicozidele pot afecta auzul provocând leziuni permanente ale nervului auditiv și s-au raportat, de asemenea, leziuni ale rinichilor. Ca urmare, utilizarea lor a fost în scădere. Neomicina este prezentă în multe preparate topice fără prescripție medicală. Gentamicina (scrisă cu un „i” pentru a reflecta sursa sa, bacteria filamentoasă Micromonospora) este utilă în special împotriva infecțiilor cu Pseudomonas. Pseudomonadele reprezintă o problemă majoră pentru persoanele care suferă de fibroză chistică. Aminoglicozida tobramicina este administrată în aerosol pentru a ajuta la controlul infecțiilor care apar la pacienții cu fibroză chistică.

Caz clinic

Dr. Singh cere băncii de ochi mai multe informații despre donator. Ea află că donatorul de cornee a fost o victimă anterior sănătoasă, în vârstă de 30 de ani, a unui accident de motocicletă, care a fost pe ventilator cu 4 zile înainte de moartea sa. Corneele donatorului au fost recoltate cu 3 zile înainte ca transplanturile să aibă loc și au fost depozitate într-un mediu tamponat care conține 100 p'g/mL gentamicină la 4°C.

Cum ați determina susceptibilitatea acestui P. aeruginosa la gentamicină?

Tetracicline

Tetraciclinele sunt un grup de antibiotice cu spectru larg strâns înrudite produse de Streptomyces spp. Tetraciclirul interferează cu atașarea ARNt care poartă aminoacizii la

ribozom la porțiunea 30S a ribozonului 70S, împiedicând adăugarea de aminoacizi la lanțul polipeptic în creștere. Nu interferează cu ribozomii mamiferelor deoarece nu pătrund foarte bine în celulele intacte ale mamiferelor. Cu toate acestea, cel puțin cantități mici sunt capabile să pătrundă în celula gazdă, așa cum este evident din faptul că rickettsiile și chlamydias patogene intracelulare sunt sensibile la tetracicline. Toxicitatea selectivă a acestor medicamente se datorează sensibilității mai mari a bacteriilor la nivel ribozomal, letrai yvlinvs riot < sunt eficiente împotriva spatelui gram-pozitiv și gram-negativ, dar pătrund bine în țesuturile corpului și sunt mai ales valoroase împotriva rickettziei intracelulare și a chlamidiei. Trei dintre cele mai frecvent utilizate tetracicline sunt oxitetraciclina (Terra mycin), clortetraciclina (Aureomycin) și tetraciclina însăși (Figura 20.11).

Cum afectează tetraciclinele bacteriile?

Sunt disponibile unele tetracicline semisintetice, cum ar fi doxiciclina și minociclina. Am avantajul unei retenții mai lungi în corp/

Fetraciclinele sunt folosite pentru a trata multe infecții ale tractului urinar, pneumonie micoplasmatică și infecții cu chlamydia și rickettsia. De asemenea, sunt utilizate frecvent ca medicamente alternative pentru boli precum sifilisul și gonoreea. Datorită spectrului lor larg, tetraciclinele suprimă adesea mirobiota intestinală normală, provocând tulburări gastro-intestinale și conducând adesea la suprainfectii, în special cu ciuperca Candida albicans. „Nu sunt recomandate copiilor, care ar putea prezenta o decolorare maronie a dinților, sau femeilor însărcinate, la care ar putea provoca leziuni hepatice. Tetraciclinele sunt printre cele mai obișnuite antibiotice adăugate în hrana animalelor, în cazul în care utilizarea lor se reduce la creșterea în greutate semnificativ mai rapidă; cu toate acestea, pot apărea și unele probleme de sănătate umană (vezi caseta de la pagina 583).

Glicilcicline

Glicilciclinele sunt o nouă clasă de antibiotice descoperită începând cu anul 2000. Sunt similare structural cu tetraciclinele. Cel mai cunoscut exemplu este tigeciclina (Tygacil). Acesta este un antibiotic cu spectru larg, •acteriostatic, care se leagă de subunitatea ribozomală 30S, blocând sinteza proteinelor. Un avantaj important este că inhibă efectele efluxului rapid, un mecanism important pentru •rezistența bacteriană la antibiotice (vezi pagina 580). Printre dezavantajele sale este că trebuie administrat prin perfuzie intravenoasă lentă, este util în special împotriva MRSA și a tulpinilor multi-rezistente de Acinetobacter baumanii.

Macrolide

Macrolidele sunt un grup de antibiotice numit pentru prezența unui inel lactonic macrociclic. Cea mai cunoscută macrolidă în uz clinic este eritromicina (Figura 20.12). Modul său de acțiune este inhibarea sintezei proteinelor, aparent prin blocarea tunelului prezentat în Figura 20.4a. Cu toate acestea, eritromicina nu este capabilă să pătrundă în pereții celulari ai majorității bacililor gram negativi. Prin urmare, spectrul său de activitate

este similar cu cel al penicilinei G și este un medicament alternativ frecvent penicilinei. Deoarece poate fi administrat pe cale orală, un preparat de eritromicină cu aromă de portocale este

Cum afectează macrolidele bacteriile?

un înlocuitor frecvent al penicilinei în tratarea infecțiilor streptococice și stafilococice la copii. Eritromicina este medicamentul de alegere pentru tratamentul legionelozei, pneumoniei micoplasmatice și a altor câteva infecții.

Alte macrolide disponibile acum includ azitromicină și claritromicină. În comparație cu eritromicina, au un spectru antimicrobian mai larg și pătrund mai bine în țesuturi. „Acest lucru este deosebit de important în tratamentul afecțiunilor cauzate de bacterii intracelulare, cum ar fi Chlamydia, o cauză frecventă a infecțiilor cu transmitere sexuală.

O nouă generație de macrolide semisintetice, ketolide, este în curs de dezvoltare pentru a face față rezistenței crescânde la alte macrolide. Prototipul acestei generații este telitromicina (Kctek). Cu toate acestea, are o serie de restricții semnificative legate de toxicitate.

Streptogramine

Am menționat anterior că apariția agenților patogeni rezistenți la vancomicină constituie o problemă medicală gravă. Un răspuns poate fi un grup unic de antibiotice, streptograminele. Primul dintre aceste medicamente care a fost eliberat, Synercid, este o combinație de două peptide ciclice, quinupristin și dalfopristin, care sunt înrudite la distanță cu macrolidele. „Ei blochează sinteza proteinelor prin atașarea la porțiunea 50S a ribozomului, la fel ca și alte antibiotice, cum ar fi cloramfenicolul. Synercid, totuși, acționează în puncte unic diferite ale ribozomului. Dalfopristinul blochează o etapă timpurie în sinteza proteinelor, iar quinupristinul blochează o etapă ulterioară. Combinația face ca lanțuri peptidice incomplete să fie eliberate și este sinergică în acțiunea sa (vezi pagina 584). Synercid este eficient împotriva unei game largi de bacterii gram-pozitive care sunt rezistente la alte antibiotice. Acest lucru face ca Synercid să fie deosebit de valoros, chiar dacă este scump și are o incidență mare a efectelor secundare adverse.

Oxazolidinone

„Oxazolidinonele sunt o altă nouă clasă de antibiotice dezvoltate ca răspuns la rezistența la vancomicină. Când FDA a aprobat această clasă de antibiotice în 2001, aceasta a reprezentat prima nouă clasă de antibiotice aprobată în 25 de ani. Ca și alte câteva antibiotice care inhibă sinteza proteinelor, antibioticele oxazolidinone acționează asupra ribozomului (vezi Figura 20.4). Cu toate acestea, ele sunt unice în ținta lor, legându-se de subunitatea ribozomală 50S aproape de punctul în care interfață cu subunitatea 30S. Aceste medicamente sunt complet sintetice, ceea ce poate face ca rezistența să fie mai lentă. Un membru al acestui grup de antibiotice este linezolid (Zyvox), utilizat în principal pentru combaterea MRSA.

Pleuromutiline

Derivații de fleuromutilină și oxazolidinonele reprezintă două dintre noile clase de antibiotice dezvoltate începând cu anul 2000 (a se vedea, de asemenea, următoarea discuție despre lipopeptide). Cele mai cunoscute exemple ale acestui grup sunt mutilina și retpamulina. Acestea vizează același punct pe ribozom ca și macrolidele, dar nu sunt afectate de rezistența la macrolide. Sunt eficiente împotriva bacteriilor grampozitive. Inițial un produs al ciupercii Plcurotis mutilus, majoritatea sunt acum derivați semisintetici.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce eritromicina, un antibiotic macrolid, are un spectru de activitate limitat în mare parte la bacteriile gram pozitive, chiar dacă modul său de acțiune este similar cu cel al tetraciclinelor cu spectru larg? 20-9

Leziuni ale membranei plasmatice

„Sinteza membranelor plasmatice bacteriene necesită sinteza acizilor grași ca blocuri de construcție. Cercetătorii în căutarea unei ținte atractive pentru noi antibiotice și-au concentrat atenția asupra acestui pas metabolic, care este diferit de biosinteza acizilor grași la om. Interferența cu acest proces stă la baza mai multor antibiotice și antimicrobiene. Un punct slab al acestei abordări este însă că mulți agenți patogeni bacterieni sunt capabili să preia acizii grași din ser. În mediul solului din care au fost izolate streptomicetele producătoare de antibiotice, acizii grași nu sunt disponibili. Exemple de antimicrobiene de succes care vizează sinteza acizilor grași sunt izoniazida (pagina 569) și triclosanul antibacterian de uz casnic (pagina 192).

Lipopeptide

Una dintre noile clase de antibiotice dezvoltate în ultimii ani a fost Lipopeptidele. Un exemplu este daptomicina, produsă de un streptomicet și activă împotriva bacteriilor gram-pozitive. Mecanismul aparent de acțiune este de a ataca membrana celulei bacteriene. „Aceasta are ca rezultat modificări structurale ale membranei, urmate de oprirea sintezei ADN-ului, ARN-ului și proteinelor - uciderea rapidă a bacteriilor. A fost aprobat pentru tratamentul infecțiilor cu SARM.

Polimixina B este un antibiotic bactericid eficient împotriva bacteriilor gram-negative. Timp de mulți ani, a fost unul dintre puținele medicamente utilizate împotriva infecțiilor cu Pseudomonas gram-negativ. Polimixina B este rar utilizată astăzi, cu excepția tratamentului topic al infecțiilor superficiale.

Atât bacitracina, cât și polimixina B sunt disponibile în unguente antiseptice fără prescripție medicală, în care sunt de obicei combinate cu neomicina, o aminoglicozidă cu spectru larg. Într-o excepție rară de la regulă, aceste antibiotice nu necesită rețetă.

Multe dintre peptidele antimicrobiene discutate la pagina 585 vizează sinteza membranei plasmatice.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

p** Dintre cele trei medicamente care se găsesc adesea în cremele antiseptice fără prescripție medicală — polimixina B, bacitracină și neomicina — care are un mod de acțiune cel mai asemănător cu cel al penicilinei? 20-1C

Inhibitori ai sintezei acidului nucleic (ADN/ARN).

Rifamicinele

„Cel mai cunoscut derivat al familiei de antibiotice rifamicină este rifampicina. Aceste medicamente sunt legate structural de macrolide și inhibă sinteza ARNm. De departe, cea mai importantă utilizare a rifampicinei este împotriva micobacteriilor în tratamentul tuberculozei și leprei. O caracteristică valoroasă a rifampicinei este capacitatea sa de a pătrunde în țesuturi și de a atinge niveluri terapeutice în lichidul cefalorahidian și abcese. Această caracteristică este probabil un factor important în activitatea sa antituberculară, deoarece agentul patogen al tuberculozei este de obicei localizat în interiorul țesuturilor sau macrofagilor. Un efect secundar neobișnuit al rifampicinei este apariția urinei roșii portocalii, a fecalelor, a salivei, a transpirației și chiar a lacrimilor.

Chinolone și fluorochinolone

La începutul anilor 1960, s-a dezvoltat medicamentul sintetic acid nalidixic - primul din grupul chinolonelor antimicrobiene: a exercitat un efect bactericid unic prin inhibarea selectivă a unei enzime (ADN giraza) necesară pentru replicarea ADN-ului. în anii 1980 a unui grup prolific de chinolone sintetice, fluorochinolone.

„Dacă fluorochinolonele sunt împărțite în grupuri, fiecare dintre ele are un spectru de activitate progresiv mai larg. Cele mai timpurii generații includ norfloxacina și ciprofloxacina utilizate pe scară largă. Acesta din urmă este mai cunoscut sub numele său comercial de Cipro și a avut o largă publicitate pentru utilizarea sa împotriva infecțiilor cu antrax. Un grup mai nou de fluorochinolone include gatifloxacina, gemifloxacina și nioxifloxacina. Aceste antibiotice, cu excepția moxifloxacinei, sunt adesea medicamentele de elecție pentru infecțiile tractului urinar și anumite tipuri de pneumonie. Ca grup, fluorochinolonele sunt relativ netoxice. Rezistența la acestea se poate dezvolta rapid, chiar și în timpul unui curs de tratament.

Q Sulfametoxazol, o sulfonamidă de sulfametoxazol care este un i

analog structural al *

PABA. competitiv J

inhibă sinteza 1

de acid dihidrofolic !

de la PABA •

o

V

Acid dihidrofolic

J Trimetoprim, a Trimetoprim

analog structural al ,

o porțiune de acid dihidrofolic, competitiv J

inhibă sinteza •

de acid tetrahidrofolic. !

Acid tetrahidrofolic

ADN

ARN

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce grup de antibiotice interferează cu ADN-giraza enzimei de replicare DN/\? 20-11

Inhibitori competitivi ai sintezei metaboliților esențiali

Sulfonamide

După cum sa menționat mai devreme, sulfonamidele sau sulfamidele au fost printre primele medicamente antimicrobiene sintetice utilizate pentru tratarea bolilor microbiene. Antibioticele au diminuat importanța medicamentelor sulfatice în chimioterapie, dar ele continuă să fie folosite pentru a trata anumite infecții ale tractului urinar și au alte utilizări specializate, ca în combinația de medicamente sulfadiazina de argint, folosită pentru

controlul infecțiilor la pacienții cu arsuri. Sulfonamidele sunt de obicei bacteriostatice; acțiunea lor se datorează asemănării lor structurale cu acidul /wra-aminoben zoic (PABA) (vezi discuția și formulele de la pagina 118). Microbii sensibili la medicamentele sulfa trebuie să sintetizeze PABA, în timp ce oamenii îl ingerează cu dieta lor.

Probabil cel mai utilizat medicament sulfa astăzi este o combinație de trimetoprim și sulfametoxazol (TMP SMZ). „Aceasta combinație este un exemplu excelent de sinergie de droguri. Când este utilizat în combinație, este necesară doar 10% din concentrație, comparativ cu concentrațiile necesare atunci când fiecare medicament este utilizat singur. „De asemenea, combinația are un spectru mai larg de acțiune și reduce foarte mult apariția tulpinilor rezistente. (Sinergismul este discutat mai pe larg mai târziu în capitol; vezi Figura 20.23.)

Figura 20.13 ilustrează modul în care cele două medicamente interferează cu diferite etape ale unei secvențe metabolice care conduc la sinteza precursorilor proteinelor, ADN-ului și ARN-ului.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Atât oamenii, cât și bacteriile au nevoie de nutrientul esențial acid paraaminobenzoic; de ce, atunci, doar bacteriile sunt afectate de medicamentele sulfa? 20-12

Medicamente antifungice

Eucariotele, cum ar fi ciupercile, folosesc aceleași mecanisme pentru a sintetiza proteine și acizi nucleici ca și animalele superioare. Prin urmare este

Figura 20.14 Structura medicamentului antifungic amfotericina B. reprezentativă pentru poliene.

Desigur, polienele rănesc membranele plasmatice fungice și nu membranele bacteriene?

mai greu de găsit un punct de toxicitate selectivă la eucariote decât la procariote. Mai mult, infecțiile fungice devin din ce în ce mai frecvente datorită rolului lor de infecții oportuniste la persoanele imunodeprimate, în special la cei cu SIDA.

Agenți care afectează sterolii fungici

Multe medicamente antifungice vizează sterolii din membrana plasmatică. În membranele fungice, sterolul principal este ergosterolul; în membranele animalelor, colesterolul. Când biosinteza ergosterolului într-o membrană fungică este întreruptă, membrana devine excesiv de permeabilă, ucigând celula. Inhibarea biosintezei ergosterolului este baza pentru toxicitatea selectivă a multor antifungice, care includ membri ai grupărilor polienă, azol și alilamină.

Polienele Amfotericina B este cel mai frecvent utilizat membru al antibioticelor poliene antifungice (Figura 20.14). Timp de mulți ani, amfotericina B, produsă de speciile

Streptomyces de bacterii din sol, a fost un pilon al tratamentului clinic al bolilor fungice sistemice, cum ar fi histoplasmoza, coccidioidomicoza și blastomicoza. Toxicitatea medicamentului, în special pentru rinichi, este un factor puternic limitator în aceste utilizări. Administrarea medicamentului încapsulat în lipide (lipozomi) pare să minimizeze toxicitatea.

Azolii Unele dintre cele mai utilizate medicamente antifungice sunt reprezentate printre antibioticele azolice. Înainte de a-și face apariția, singurele medicamente disponibile pentru infecțiile fungice sistemice erau amfotericina B și tocina fluey (discutate mai târziu). Primii azoli au fost imidazolii, cum ar fi clotrimazolul și miconazolul (Figura 20.15), care sunt acum vânduți fără prescripție medicală pentru aplicarea topică pentru tratamentul micozelor cutanate, cum ar fi infecțiile piciorului de atlet și drojdii vaginale. O adăugare importantă la acest grup a fost ketoconazolul, care are un spectru neobișnuit de larg de activitate printre ciuperci. Ketoconazolul, administrat oral, s-a dovedit a fi o alternativă la amfotericina B pentru multe infecții fungice sistemice. Unguentele topice cu ketoconazol sunt folosite pentru a trata dermatomicozele pielii.

Utilizarea ketoconazolului pentru infecțiile sistemice a scăzut atunci când au fost introduse antibioticele antifungice triazolice mai puțin toxice. Medicamentele originale de acest tip au fost fluconazolul și itraconazolul. Sunt mult mai solubile în apă, făcându-le mai ușor de utilizat și mai eficiente împotriva infecțiilor sistemice. Grupul de triazol s-a extins recent de la introducerea voriconazolului, care a devenit noul standard pentru tratamentul infecțiilor cu Aspergillus la pacienții imunodeprimați. Cel mai nou medicament cu triazol care urmează să fie aprobat este posaconazolul, care va fi probabil utilizat pentru a trata o serie de infecții fungice sistemice.

Alilaminele alilaminele reprezintă o clasă de antilungali care inhibă biosinteza ergosterolilor într-o manieră care este distinctă din punct de vedere funcțional. Terbinafina și naftifina, exemple din acest grup, sunt utilizate frecvent atunci când apare rezistența la antifungice de tip azol.

Agenți care afectează pereții celulari fungici

Peretele celular fungic conține compuși unici pentru aceste organisme. În afară de ergosterol, o țintă principală pentru toxicitatea selectivă printre acești compuși este p-glucanul. O nouă clasă de medicamente antifuncționale este echinocandinele, care inhibă biosinteza glucanilor, rezultând un perete celular incomplet și liză celulară. Un membru al grupului de echinocandine, caspofungin (Cancidas), este de așteptat să devină deosebit de valoros pentru combaterea Aspergillu-ului sistemic. infecții la persoanele al căror sistem imunitar este compromis. De asemenea, este eficient împotriva unor ciuperci importante precum Candida spp.

Agenți care inhibă acizii nucleici

Flucitozina, un analog al pirimidin-citozinei, interferează cu biosinteza ARN-ului și, prin urmare, cu sinteza proteinelor. Toxicitatea selectivă constă în capacitatea celulei fungice de a

converti flucitocina în 5-fluorouracil, care este încorporat în ARN și în cele din urmă perturbă sinteza proteinelor. Celulelor de mamifere le lipsește enzima care să facă această conversie a medicamentului. Flucitozina are un spectru îngust de activitate, iar toxicitatea pentru rinichi și măduva osoasă limitează și mai mult utilizarea acesteia.

Alte medicamente antifungice

Griseofulvina este un antibiotic produs de o specie de Penicillium. Are proprietatea interesantă de a fi activ împotriva infecțiilor fungice dermatofite superficiale ale părului (tinea capitis sau pecingine) și unghiilor, chiar dacă calea sa de administrare este orală. Se pare că medicamentul se leagă selectiv de keratina găsită în piele, foliculii de păr și unghii. Modul său de acțiune este în primul rând de a bloca ansamblul microtubulilor, care interferează cu mitoza și, prin urmare, inhibă reproducerea fungică.

Tolnaftatul este o alternativă comună la miconazol ca agent topic pentru tratamentul piciorului atletului. Mecanismul său de acțiune nu este cunoscut. Acidul undecilenic este un acid gras care are activitate antifungică împotriva piciorului atletului, deși nu este la fel de eficient ca tolnaftatul sau imidazolii.

Pentamidina este utilizată în tratarea pneumoniei cu Pneumocystis, o complicație frecventă a SIDA. De asemenea, este util în tratarea mai multor boli tropicale cauzate de protozoare. Modul de acțiune al medicamentului este necunoscut, dar se pare că se leagă de ADN.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce sterol din membrana celulară a ciupercilor este ținta cea mai comună pentru acțiunea antifungică? 20-13

Medicamente antivirale

În părțile dezvoltate ale lumii, se estimează că cel puțin 60% dintre bolile infecțioase sunt cauzate de viruși și aproximativ 15% de bacterii. În fiecare an, cel puțin 90% din populația SUA suferă de o boală virală. Chiar și așa, în comparație cu numărul de antibiotice disponibile pentru tratarea bolilor bacteriene, există relativ puține medicamente antivirale. Multe dintre medicamentele antivirale recent dezvoltate sunt direcționate împotriva HIV, agentul patogen responsabil de pandemia SIDA. Prin urmare, ca aspect practic, discuția despre antivirale este adesea împărțită în agenți care sunt direcționați către chimioterapia HIV (vezi pagina 542) și cei cu aplicații mai generale non-HIV) (vezi Tabelul 20.5).

Deoarece virusurile se replic în celulele gazdei, foarte adesea folosind mecanismele genetice și metabolice ale celulelor proprii ale gazdei, este relativ dificil să țintim virusul fără a deteriora mașinile celulare ale gazdei. Multe dintre antiviralele utilizate astăzi sunt analogi ai componentelor ADN-ului sau ARN-ului viral. Cu toate acestea, pe măsură ce se cunoaște mai multe despre reproducerea virușilor, mai multe ținte se sugerează pentru acțiune antivirală.

Nucleozide și analogi de nucleotide

O țintă timpurie, evidentă pentru medicamentele antivirale a fost etapa de revers transcriptază găsită în virusurile ARN (pagina 253) și neutilizată în ADN-ul uman. „Familia sa de medicamente a fost compusă în principal din analogi nucleozidici și nucleotidici (pagina 47). Dintre analogii nucleozidici, aciclovirul este cel mai utilizat (Figura 20.16). Deși este cel mai bine cunoscut pentru tratarea herpesului genital, este în general util sau pentru majoritatea infecțiilor cu virus herpes, în special la persoanele imunodeprimate. Medicamentele antivirale famciclovir, care pot fi administrate pe cale orală, și ganciclovir sunt derivați ai aciclovirului și au un mod de acțiune similar. Ribavirina seamănă cu guanina nucleozidă și accelerează rata de mutație deja mare a virusurilor ARN până când acumularea de erori ajunge la un punct de criză, ucigând virusul. Analogul nucleozidic laniivudina este utilizat pentru tratarea hepatitei B. Mai recent, un analog nucleotidic, adefovir dipivoxil (Hepsera), a fost introdus pentru pacienții rezistenți la nucleozida laniivudină. Un analog nucleozidic, cidofovir. este utilizat în prezent pentru tratarea infecțiilor cu citomegalovirus ale ochiului, dar acest medicament este deosebit de interesant deoarece se arată promițător ca posibil tratament al variolei.

Alți inhibitori enzimatici

Doi inhibitori ai enzimei neuraminidaze (pagina 699) au fost introduși pentru tratamentul gripei. Acestea sunt zanamivir (Relenza) și oscltantivir (Tamiflu).

interferoni

Celulele infectate cu un virus produc adesea interferon, care inhibă răspândirea în continuare a infecției. Interferonii sunt clasificați ca citokine, discutate în Capitolul 17. Interferonul alfa (vezi Capitolul 16, pagina 471) este în prezent un medicament de elecție pentru infecțiile cu hepatită virală. „Producerea de interferoni poate fi stimulată de un antiviral recent introdus, imiquimodl. Acest medicament este adesea prescris pentru tratarea verucilor genitale.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

c) unul dintre cele mai utilizate antivirale, aciclovirul, inhibă sinteza ADN-ului. Oamenii sintetizează și ADN-ul, așa că de ce medicamentul este încă util în tratarea infecțiilor virale? 20 14

Antivirale pentru tratarea HIV/SIDA

„Interesul pentru tratamente eficiente pentru pandemia de infecții cu HIV necesită o discuție separată a numeroaselor medicamente antivirale dezvoltate pentru aceasta. HIV este un virus ARN, iar reproducerea sa depinde de enzima transcriptaza inversă, care controlează sinteza ARN din ADN (vezi pagina 388). De fapt, termenul antiretroviral implică în prezent că un medicament este utilizat pentru a trata infecțiile cu HIV (vezi discuția despre HA ART la pagina 553). Un exemplu bine cunoscut de analog nucleozidic este zidovudina. Un exemplu de analog de nucleotide este tenofovirul. Având în vedere numărul mare de medicamente necesare pentru tratarea HIV, în special pentru a minimiza

dezvoltarea tulpinilor rezistente, au fost dezvoltate combinații de medicamente. Un exemplu este Atripla, care combină tenofovir, emtricitabină și efavirenz.

Nu toate medicamentele care inhibă transcriptaza inversă sunt analogi nucleozidici sau nucleotidici. De exemplu, câțiva agenți non-nucleozidici, cum ar fi nevirapina, blochează sinteza ARN prin alte mecanisme.

Pe măsură ce reproducerea HIV a devenit mai bine înțeleasă, au devenit disponibile și alte abordări ale controlului acestuia. Când celula gazdă (în direcția HIV care infectează) produce un nou virus, trebuie să înceapă prin a tăia proteinele mari cu enzime protează.

Cm

Guanina HN HN C ' %

I II CH IH ţ

h?nc^n^c»nz n2Tc^n|Jcxn/

Aciclovir

(seamănă cu

nucleozidă) .

Fie jre 20.16 Structura și funcția medicamentului antiviral aciclovir.

De ce sunt în general dificil de tratat infecțiile virale cu acjr nts chimioterapice?

„Fragmentele rezultate sunt apoi folosite pentru a asambla noi viruși. Analogii secvențelor de aminoacizi din proteinele mari pot servi ca inhibitori ai acestor proteaze prin interferarea competitivă cu activitatea lor”. Inhibitorii de protează atazanavir, indinavir și saquinavir s-au dovedit deosebit de eficienți atunci când sunt combinați cu inhibitori sau revers transcriptază.

Medicamentele care folosesc noi ținte ale reproducerii HIV sunt luate în considerare, iar câteva sunt supuse unor teste clinice. Printre aceștia se numără inhibitorii de integrază, care inhibă o enzimă care integrează ADN-ul viral în ADN-ul celulei infectate. Firul acestei noi clase de antivirale HIV care urmează să fie aprobat este raltegrav •.

Infecția virală necesită evident intrarea în celulă. Inhibitorii de intrare includ antivirale care vizează receptorii pe care H îi folosește pentru a se lega de celulă înainte de intrare", cum ar fi C(.R5 (vezi Figura 19.13, pagina 546). "Primul dintr-o clasă de medicamente care vizează

această etapă de infecție este nuiraviroc. Intrarea" HIV în celulă poate fi, de asemenea, blocată de inhibitorii de fuziune, cum ar fi peptida de sinteză, blocarea celulelor enfuhivir. fuziunea și intrarea prin imitarea unei regiuni a anvelopei gp41 HIV-1 (din nou, vezi Figura 19.13).

Medicamente antiprotozoare și antihelmintice

Timp de sute de ani, chinina din scoarța arborelui de china peruan a fost singurul medicament cunoscut ca fiind eficient pentru tratarea unei infecții parazitare (malaria). Nativii peruani observaseră că chinina, care este un relaxant muscular eficient, controla tremurul simptomatic al febrei malarie. De fapt, această caracteristică nu are legătură cu toxicitatea chininei la protozoarele care provoacă malaria. A fost introdus pentru prima dată în Europa la începutul anilor 1600 și a fost cunoscut sub numele de „pulberea iezuiților". Acum există multe medicamente antiprotozoare și antihelmintice, deși multe dintre ele sunt încă considerate experimentale. „Acest lucru nu împiedică utilizarea lor, totuși, de către medici calificați. Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) furnizează câteva dintre ele la cerere, atunci când nu sunt disponibile comercial.

Medicamente antiprotozoare

hiinina este încă folosită pentru a controla boala protozoare a malariei, dar derivații sintetici, cum ar fi clorochina, au înlocuit-o în mare măsură. 1 sau prevenirea malariei în zonele în care boala a dezvoltat rezistență la clorochină, noul medicament meflochina (Lariam) este adesea recomandat, deși au fost raportate reacții adverse psihiatrice grave.

Pe măsură ce rezistența la cel mai utilizat și mai ieftin medicament, clorochina, devine aproape universală, produsele unui arbust chinezesc, terapiile combinate pe bază de artemisinină și artemisinină (ACT) au devenit principalul tratament al mariei. Artemisinina a fost un medicament tradițional chinezesc folosit de mult pentru controlul febrei: oamenii de știință chinezi, urmând acest exemplu, i-au identificat proprietățile antimalarice în 1971. ACT-urile acționează prin uciderea stadiilor asexuate ale Plasmodium spp. în figura sanguină 12.18 de la pagina 352) și afectează și etapele sexuale care transmit infecția cu țânțari. În comparație cu corochinină, ACT sunt scumpe - o problemă în zonele predispuse la malarie. Acest lucru a condus la distribuirea pe scară largă a ACT-uri contrafăcute cu costuri reduse, dar ineficiente. Unele dintre acestea conțin suficient medicament autentic pentru a evita testele simple, dar aceste doze mici accelerează dezvoltarea rezistenței.

Quinacrina este medicamentul de elecție pentru tratarea giardiozei bolii protozoare. I >iodohidroxichina (iodochinolul) este un medicament important prescris pentru mai multe boli intestinale amebiene, dar doza acestuia trebuie controlată cu atenție pentru a evita afectarea nervului optic.

Metronidazolul (Flagyl) este unul dintre cele mai utilizate medicamente antiprotozoare. Este unic prin faptul că acționează nu numai împotriva protozoarelor parazite, ci și împotriva bacteriilor obligatorii anaerobe. De exemplu, ca agent antiprotozoar, este medicamentul de elecție pentru vaginita cauzată de Trichomonas vaginalis. Este, de asemenea, utilizat în

tratarea giardiozei și a dizenteriei amebiane. Modul de acțiune este de a interfera cu metabolismul anaerob, pe care, de altfel, acești protozoare îl împart cu anumite bacterii obligatorii anaerobe, cum ar fi Clostridium.

Tinidazolul, un medicament asemănător metronidazolului, este eficient în tratarea giardiozei, amebiazei și trichomonazei. Un alt agent antiprotozoar, și primul care a fost aprobat pentru chema- rafia diareei cauzate de Cryptosporidium hominis, este nitazoxanida. Este activ în tratarea giardiozei și amebiazei. Interesant este că este eficient și în tratarea mai multor boli helmintice, precum și în acțiune împotriva unor bacterii anaerobe.

Medicamente antihelmintice

Odată cu popularitatea crescută a sushi-ului, o specialitate japoneză făcută adesea cu pește crud, CDC a început să observe o incidență crescută a infecțiilor cu tenii. Pentru a estima incidența, CDC documentează cererile de niclosamidă, care este prima alegere obișnuită în tratament. Medicamentul este eficient deoarece inhibă producția de ATP în condiții aerobe. Praziquantel este aproximativ la fel de eficient pentru tratamentul teniei; ucide viermii prin modificarea permeabilității membranelor lor plasmatice. Praziquantel are un spectru larg de activitate și este foarte recomandat pentru tratarea mai multor boli cauzate de accidente, în special schistosomiaza. Determină helminții să sufere spasme musculare și, de asemenea, îi face susceptibili la atacul sistemului imunitar. Aparent, acțiunea sa expune antigene de suprafață, la care anticorpii pot ajunge apoi.

Mebendazolul și albendazolul sunt antihelmintice cu spectru larg care au puține efecte secundare și au devenit medicamentele de alegere pentru tratarea multor infecții helmintice intestinale. Modul de acțiune al ambelor medicamente este de a inhiba formarea microtubulilor în citoplasmă, care interferează cu absorbția nutrienților de către parazit. Aceste medicamente sunt utilizate pe scară largă și în industria zootehnică; pentru aplicații veterinare sunt relativ mai eficiente la animalele rumegătoare.

Ivermectina este un medicament cu o gamă largă de aplicații. Se știe că este produs de o singură specie de organism, Streptomyces avermectinius, care a fost izolat din sol din apropierea unui teren de golf japonez. Este eficient împotriva multor nematozi (viermi rotunzi) și a mai multor acarieni (cum ar fi râia), căpușe și insecte (cum ar fi păduchii de cap). (Unii acarieni și insecte se întâmplă să împartă anumite canale metabolice similare cu helminții afectați.) Utilizarea sa principală a fost în industria zootehnică ca un antihelmintic cu spectru larg. Modul exact de acțiune este incert, dar rezultatul final este paralizia și moartea helminților fără a afecta gazdele mamifere.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care a fost primul medicament disponibil pentru utilizare împotriva infecțiilor parazitare?
20-15

Teste pentru a ghida chimioterapia

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

20-16 Descrieți două teste pentru sensibilitatea microbiană la agenți chimioterapeutici.

Diferite specii și tulpini microbiene au grade diferite de susceptibilitate la diferiți agenți chimioterapeutici. În plus,

Figura 20.17 Metoda de difuzie pe disc pentru determinarea activității antimicrobienelor. Fiecare disc conține un agent chimioterapeutic diferit, care difuzează în agarul din jur. Zonele clare indică inhibarea creșterii microorganismului tamponat pe suprafața agarului.

Care agent este cel mai eficient împotriva bacteriei testate?

susceptibilitatea unui microorganism se poate modifica în timp, chiar și în timpul terapiei cu un anumit medicament. Astfel, un medic trebuie să cunoască sensibilitățile agentului patogen înainte de a putea începe tratamentul. Cu toate acestea, de multe ori medicii nu pot aștepta testele de sensibilitate și trebuie să înceapă tratamentul pe baza estimării lor „cea mai bună presupunere" despre cel mai probabil agent patogen care cauzează boala.

Mai multe teste pot fi utilizate pentru a indica care agent chimioterapeutic este cel mai probabil să combată un anumit agent patogen. Cu toate acestea, dacă organismele au fost identificate - de exemplu, Pseudomonas aeruginosa, streptococi beta-hemolitici sau gonococi, anumite medicamente pot fi selectate fără teste specifice pentru sensibilitate. Testele sunt necesare numai atunci când susceptibilitatea nu este previzibilă sau când apar probleme de rezistență la antibiotice.

Metodele de difuzie

Probabil cea mai utilizată metodă de testare, deși nu neapărat cea mai bună, este metoda de difuzie pe disc, cunoscută și sub denumirea de test Kirby-Bauer (Figura 20.17). O placă Petri care conține un mediu de agar este inoculată („însămânțată") uniform pe întreaga sa suprafață cu o cantitate standardizată de organism de testat. Apoi, discuri de hârtie de filtru impregnate cu concentrații cunoscute de agenți chimioterapeutici sunt plasate pe suprafața de agar solidificat. În timpul incubației, agenții chimioterapeutici difuzează pe discuri în agar. Cu cât agentul difuzează mai departe pe disc, cu atât concentrația sa este mai mică. Dacă agentul chimioterapeutic este eficient, în jurul discului se formează o zonă de inhibiție după o perioadă de timp.

Figura 20.18 Testul E (pentru epsilometru), o metodă de difuzie în gradient care determină sensibilitatea la antibiotice și estimează minime: concentrație inhibitorie

(MIC). Fâșia de plastic, care este așezată pe o suprafață de agar inoculată cu bacterii de testat, conține un gradient de tachinare crescut al antibioticului:. MIC în pg/rnl este clar arătat.

Care este MIC-ul testului E din stânga?

incubaţie dardizată. Diametrul zonei poate fi mărit; în general, cu cât zona este mai mare, cu atât microbul este mai sensibil la antibiotic. Diametrul zonei este comparat cu un tabel standard pentru acel medicament și concentrație, iar organismul este raportat ca fiind sensibil, intermediar sau rezistent. Pentru un medicament cu solubilitate slabă, totuși, zona de inhibiție care indică faptul că microbul este sensibil va fi mai mică decât la un alt Iru care este mai solubil și s-a difuzat mai larg. Rezultatele obținute prin metoda difuzării pe disc sunt adesea inadecvate pentru multe scopuri clinice. Cu toate acestea, testul este simplu și ieftin și este cel mai adesea utilizat atunci când nu sunt disponibile facilități de laborator mai sofisticate.

O metodă de difuzie mai avansată, testul E, permite unui tehnician lai să estimeze concentrația inhibitorie minimă (MIC), cea mai scăzută concentrație de antibiotic care previne creșterea bacteriană vizibilă. O bandă acoperită cu plastic conține un gradient de concentrații de antibiotice, iar MIC poate fi citit dintr-o mare! imprimat pe bandă (Figura 20.18).

Teste de diluare a bulionului

O slăbiciune a metodei de difuzie este că nu descurajează dacă un medicament este bactericid și nu doar bacteriostatic. Un test de diluare a bro este adesea util pentru a determina MIC și concentrația bactericidă minimă (MBC) a unui medicament a^ytimicrobi. CMI este determinată prin realizarea unei secvențe de concentrații descrescătoare ale medicamentului într-un bulion, care este apoi inoculat cu bacteriile de testat (Figura 20.19). Godeurile care nu prezintă creștere (concentrație mai mare decât MIC) pot fi cultivate în bulion sau pe plăci de agar fără medicament. Dacă apare creșterea în această imagine2i .19 O placă de microdiluție sau microtitrare utilizată pentru testarea concentrației minime inhibitorii (MIC) a antibioticelor. Astfel de plăci conțin până la 96 de godeuri de mică adâncime care conțin concentrații măsurate de antibiotice. De obicei, sunt cumpărate congelate sau liofilizate (pagina 168). Microbul de testat se adaugă simultan, cu un dozator special, în toate godeurile din rândul de antibiotice de testare. Apare un buton de creștere dacă antibioticul nu are efect asupra microbilor; microbul este înregistrat ca nesensibil. Dacă nu există creștere într-o fântână, microbul este sensibil la antibiotic la acea concentrație. Pentru a se asigura că microbul este capabil să crească în absența antibioticului, sunt de asemenea inoculate godeurile care nu conțin antibiotic (control pozitiv). Pentru a se asigura împotriva contaminării cu microbi nedoriți, sunt incluse godeuri care conțin bulion nutritiv, dar fără antibiotice sau inocul (control negativ).

Ce este MIC!

Sulfametoxazol

(Punctul final final, citit de obicei acolo unde există o reducere estimată de 80% a creșterii)

Streptomicină

(Fără creștere în niciun puț; sensibil la toate concentrațiile)

Etambutol

(Creștere în al patrulea puț;

> la fel de sensibil la
etambutol și kanamicină)

bulion, medicamentul nu a fost bactericid și poate fi determinat MBC. Determinarea MIC și MBC este importantă deoarece evită utilizarea excesivă sau eronată a antibioticelor scumpe și minimizează șansa de reacții toxice pe care le-ar putea provoca dozele mai mari decât este necesar.

Testele de diluare sunt adesea foarte automatizate. Medicamentele sunt achiziționate deja diluate în bulion în godeuri formate într-o rază de plastic. O suspensie din organismul de testat se prepară și se inoculează în toate godeurile simultan cu un dispozitiv special de inoculare. După incubare, turbiditatea poate fi citită vizual, deși laboratoarele clinice cu sarcini mari de lucru pot citi tăvile cu scanere speciale care introduc datele într-un computer care oferă o imprimare a MIC.

Alte teste sunt utile și pentru clinician; o determinare a capacității microbilor de a produce 0-lactamază este un exemplu. O metodă populară, rapidă, folosește o cefalosporină care își schimbă culoarea atunci când inelul său 0-lactamic este deschis. În plus, o măsurare a concentrației serice a unui antimicrobian este deosebit de importantă atunci când sunt utilizate medicamente toxice. Aceste teste tind să varieze în funcție de medicament și pot să nu fie întotdeauna potrivite pentru laboratoare mai mici.

„Personalul spitalului responsabil cu controlul infecțiilor întocmește rapoarte periodice numite antibiograme care înregistrează susceptibilitatea organismelor întâlnite clinic. Aceste rapoarte sunt deosebit de utile pentru depistarea apariției tulpinilor de agenți patogeni rezistenți la antibioticele utilizate în instituție.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

În testul de difuzie pe disc (Kirby Bauer), zona de inhibiție care indică sensibilitatea în jurul discului variază în funcție de antibiotic. De ce? 20-16

Caz clinic

Dr. Singh trimite proba ei de P. aeruginosa la CDC pentru analiză. (Oftalmologul din celălalt caz de P. aeruginosa trimite și el o probă.) Utilizând un test de diluare a bulionului, MIC împotriva acestor bacterii este de 100 pg/rnl. Timpul de reducere zecimală (DRT) al gentamicinei împotriva acestei bacterii la 4°C a fost determinat a fi de 4 zile și la 23°C, 20 min.

Cât timp ar fi necesar pentru a ucide 200 de celule la?

, fiecare temperatură? (Sugestie: vezi capitolul 7.)

579

Rezistența la medicamentele antimicrobiene

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

20-17 Descrieți mecanismele rezistenței la medicamente.

Unul dintre triumfurile medicinei moderne a fost dezvoltarea antibioticelor și a altor antimicrobiene. Dar dezvoltarea rezistenței la acestea de către microbii țintă este o preocupare tot mai mare. Ib ilustrez acest concept, populațiile umane au adesea o rezistență relativă la boli la care au fost expuse de multe generații. De exemplu, când europenii au colonizat pentru prima dată climele tropicale, ei s-au dovedit foarte sensibili la boli la care nu fuseseră niciodată expuși, deși populațiile locale erau relativ rezistente. Antibioticele reprezintă, într-un fel, o boală pentru bacterii. Când sunt expuși pentru prima dată la un nou antibiotic, susceptibilitatea microbilor tinde să fie ridicată, iar rata mortalității acestora este, de asemenea, mare; ar putea fi doar o mână de supraviețuitori dintr-o

LW I 1.11

I Rezistența bacteriană la antibiotice

1. Blocarea intrării

Antibiotic

Antibiotic

| Moleculă țintă modificată

3. Alterarea moleculei țintă

Antibiotic

Acțiune enzimatică

4. Eflux de antibiotic

2. Inactivarea de către enzime 1

Antibiotic inactivat

CONCEPTE-CHEIE

Există doar câteva mecanisme de rezistență microbiană la agenții antimicrobieni 1: blocarea intrării medicamentului în celulă, inactivarea medicamentului de către enzime, alterarea locului țintă al medicamentului, efluxul medicamentului din celulă sau alterarea căilor metabolice ale gazdei.

Mecanismele rezistenței bacteriene la antibiotice sunt limitate. Cunoașterea acestor mecanisme este esențială pentru înțelegerea limitelor utilizării antibioticelor.

populație de miliarde, microbii supraviețuitori au de obicei anumite caracteristici genetice care explică supraviețuirea lor, iar descendenții lor sunt la fel de rezistenți.

Astfel de diferențe genetice apar din mutații aleatorii. Aceste diferențe mutaționale pot fi răspândite orizontal între bacterii prin procese precum conjugarea (pagina 282) sau transducția (pagina 234). Rezistența la medicamente este adesea purtată de plasmide sau de segmente mici de ADN numite transpozoni, care pot sări de la o bucată de ADN la alta ((.capitolul 8, pagina 23/). Unele plasmide, inclusiv cele numite factori de rezistență (R), pot fi transferate între celulele bacteriene dintr-o populație și între populații bacteriene diferite, dar strâns înrudite (vezi Figura 8.23 care conțin adesea mai multe gene de rezistență, pagina 8.28). antibiotice.

Odată dobândită, însă, mutația este transmisă prin reproducere normală, iar descendenții poartă caracteristicile genetice ale microbilor părinte. Din cauza ratei rapide de reproducere a bacteriilor, trece doar un timp scurt până când practic întreaga populație este rezistentă la noul antibiotic.

Bacteriile care sunt rezistente la un număr mare de antibiotice sunt denumite în mod popular superbuguri. Deși cel mai mediatizat dintre microbii este MRSA (pagina 568), statutul de superbug a fost, de asemenea, atribuit unei game de bacterii, atât gram-pozitive, cât și gramnegative. Deseori citate printre acestea sunt Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumanii, Pseudomonas aeruginosa și specii de Enterobacter. În fața infecțiilor cu astfel de agenți patogeni, știința medicală are doar opțiuni de tratament limitate.

Mecanisme de rezistență

Există doar câteva mecanisme majore prin care bacteriile devin rezistente la agenții chimioterapeutici. Vezi Figura 20.20. Cel puțin o bacterie supărătoare din punct de vedere clinic, Acinetobacter baumanii, a dezvoltat rezistență prin intermediul tuturor celor cinci locuri țintă majore ilustrate în Figura 20.20.

Distrugerea sau inactivarea enzimatică a medicamentului Distrugerea sau inactivarea de către enzime afectează în principal antibioticele care sunt produse naturale, cum ar fi penicilinele și cefalosporinele. Grupele chimice total sintetice de antibiotice, cum ar fi fluorochinolonele, sunt mai puțin susceptibile de a fi afectate în acest mod, deși pot fi neutralizate în alte moduri. Acest lucru poate reflecta pur și simplu faptul că microbii au avut mai puțini ani să se adapteze la aceste structuri chimice necunoscute. Antibioticele penicilină/cefalosporină, precum și carbapenemele, au o structură, inelul p-lactamic, care este ținta enzimelor p-Iactamaze care îl hidrolizează selectiv. Aproape 200 de variații ale acestor enzime sunt acum cunoscute, fiecare eficientă împotriva variațiilor minore ale structurii

inelului 0-lactamic. Când a apărut prima dată această problemă, molecula de bază de penicilină a fost modificată, primul dintre aceste medicamente rezistente la penicilinază a fost meticilină (vezi pagina 568), dar a apărut în curând rezistența la meticilină. „Cea mai cunoscută dintre aceste bacterii rezistente este agentul patogen MRSA, care este rezistent la practic toate antibioticele, nu doar meticilină (vezi caseta de la pagina 423). Într-un an recent, CDC a atribuit 19.000 de decese acestui agent patogen. La pacienții din spital, infecțiile invazive cu MRSA pot provoca o mortalitate de până la 20%. De asemenea, S. aureus nu este singura bacterie preocupată; alți agenți patogeni importanți, cum ar fi Streptococcus pneumoniae, au dezvoltat și rezistență la antibioticele [3-lactamice. În plus, MRSA a continuat să dezvolte rezistență împotriva unei succesiuni de noi medicamente precum vancomicina („antibioticul de ultimă instanță"), chiar dacă acest antibiotic are un mod de acțiune împotriva sintezei peretelui celular care este total diferit de cel al penicilinelor. Aceste bacterii foarte adaptabile au dezvoltat chiar rezistență împotriva combinațiilor de antibiotice care includ acidul clavulanic, dezvoltat în mod specific ca inhibitor al p-lactamazelor (vezi pagina 568). La început, MRSA a fost aproape exclusiv o problemă în spitale și în instituții similare legate de sănătate, reprezentând aproximativ 20% din infecțiile sanguine de acolo. Cu toate acestea, acum este cauza unor focare frecvente în comunitatea generală, este mai virulentă și afectează indivizi altfel sănătoși. Aceste tulpini produc o toxină, o leucocidină, care distruge neutrofilele, o apărare înnăscută primară împotriva infecțiilor. În consecință, terminologia descriptivă diferențiază acum MRSA asociată comunității de MRSA asociată asistenței medicale. Există o nevoie evidentă de teste rapide pentru a detecta bacteriile MRSA (în general din tampoane nazale), astfel încât infecțiile să poată fi izolate și transmisia redusă. „Cele mai promițătoare dintre acestea se bazează pe tehnologia PCR și dau rezultate bune în 1 sau 2 ore.

Prevenirea pătrunderii la locul țintă în cadrul microbilor

Bacteriile ^ram-negative sunt relativ mai rezistente la antibiotice datorită naturii peretelui lor celular, care limitează absorbția multor molecule la mișcări prin deschideri numite porine (vezi pagina 86). Unii mutanți bacterieni modifică deschiderea porinelor astfel încât antibioticele nu pot pătrunde în spațiul periplasmatic. Poate și mai important, atunci când p-lactamazele sunt prezente în spațiul periplasmatic, antibioticul rămâne în afara celulei, unde enzima, care este prea mare pentru a intra chiar și printr-o porină nemodificată, o poate ajunge și inactiva.

Modificarea locului țintă al medicamentului

Sinteza proteinelor implică mișcarea unui ribozom de-a lungul unei catene de ARN mesager, așa cum se arată în Figura 20.4. Mai multe antibiotice, în special cele din grupele aminoglicozide, tetracicline și macrolide, utilizează un mod de acțiune care inhibă sinteza proteinelor la acest loc. Modificările minore la acest site pot neutraliza efectele antibioticelor fără a afecta semnificativ funcția celulară.

Interesant, mecanismul principal prin care MRSA a câștigat ascendență asupra meticilinei nu a fost printr-o nouă enzimă de inactivare, ci prin modificarea proteinei de legare a penicilinei (PBP) de pe membrana celulei. Antibioticele p-lactamice acționează prin legarea cu PBP, care este necesar pentru a iniția ruperea încrucișată a peptidoglicanului și a forma peretele celular. Tulpinile de MRSA devin rezistente deoarece au un PBP suplimentar, modificat. „Antibioticele continuă să inhibe activitatea PBP-urilor normale, împiedicând participarea acestora la formarea peretelui celular. Dar PBP suplimentar prezent pe mutanți, deși se leagă slab cu antibioticul, permite totuși sinteza pereților celulari care este adecvat pentru supraviețuirea tulpinilor de MRSA.

Caz clinic

Ar fi nevoie de 1? zile pentru a ucide 200 de celule la 4°C și 60 de minute la 23°C. Gentamicina este mai eficientă la temperatura mai caldă, dar țesuturile se vor deteriora prea repede la această temperatură. Prin urmare, corneele sunt depozitate la 4 °C pentru a păstra țesutul, chiar dacă gentamicina este mai puțin eficientă la 4 °C.

Cum ar putea să contribuie depozitarea corneei în gentamicină la aceste infecții

581

Eflux rapid (ejecție) a antibioticului

Anumite proteine din membranele plasmatice ale bacteriilor gram negative acționează ca pompe care expulzează antibioticele, împiedicându-le să atingă o concentrație eficientă. Acest mecanism a fost observat inițial cu antibioticele tetracicline, dar conferă rezistență practic tuturor claselor majore de antibiotice. Bacteriile au în mod normal multe astfel de pompe de eflux pentru a elimina substanțele toxice.

Variații ale mecanismelor de rezistență

Apar și variații ale acestor mecanisme. De exemplu, un microbi ar putea deveni rezistent la trimetoprim prin sintetizarea unor cantități foarte mari din enzima împotriva căreia este țintit medicamentul. În schimb, antibioticele poliene pot deveni mai puțin eficiente atunci când organismele rezistente produc cantități mai mici de steroli împotriva cărora medicamentul este eficient. De o preocupare deosebită este posibilitatea ca astfel de mutanți rezistenți să înlocuiască tot mai mult populațiile normale susceptibile. Figura 20.21 arată cât de rapid crește numărul de bacterii pe măsură ce se dezvoltă rezistența.

Utilizarea abuzivă a antibioticelor

Antibioticele au fost mult folosite greșit, nicăieri mai mult decât în zonele mai puțin dezvoltate ale lumii. Personalul bine pregătit este limitat, mai ales în zonele rurale, ceea ce este poate unul dintre motive

[•1 Acest test a folosit streptomicina și o bacterie gram-negativă. Cum ar fi arătat liniile dacă ar fi fost penicilina G

antibioticul?

antibioticele pot fi achiziționate aproape universal fără prescripție medicală în aceste țări. Un sondaj în Bangladeshul rural, de exemplu, a arătat că doar 8% dintre antibiotice au fost prescrise de un medic. În mare parte din lume, antibioticele sunt vândute pentru a trata durerile de cap și pentru alte utilizări necorespunzătoare (Figura 20.22). Chiar și atunci când utilizarea antibioticelor este adecvată, regimurile de doze sunt de obicei mai scurte decât este necesar pentru a eradica infecția, încurajând astfel supraviețuirea tulpinilor rezistente la bacterii. Antibioticele învechite, adulterate (impure) și chiar contrafăcute sunt frecvente.

Lumea dezvoltată contribuie, de asemenea, la creșterea rezistenței la antibiotice. CDC estimează că în Statele I nite, 30% dintre prescripțiile de antibiotice pentru infecțiile urechii, 100% dintre prescripțiile pentru răceala comună și 50% dintre prescripțiile pentru durerile de gât au fost inutile sau inadecvate pentru tratarea agentului patogen problema. Cel puțin jumătate din cele peste 100.000 de tone de antibiotice consumate în Statele Unite în fiecare an nu sunt folosite pentru a trata bolile, ci sunt folosite în hrana animalelor pentru a promova creșterea – o practică despre care mulți oameni consideră că ar trebui controlată (vezi căsuța de pe pagina următoare).

Cum duce această practică la dezvoltarea unor tulpini rezistente de

Costul și prevenirea rezistenței

Rezistența la antibiotice este costisitoare în multe privințe, dincolo de cele care sunt evidente în rate mai mari de boală și mortalitate. Dezvoltarea de noi medicamente care să le înlocuiască pe cele care și-au pierdut eficacitatea este costisitoare. Aproape toate aceste medicamente vor fi mai scumpe, uneori cu prețuri într-o gamă care le face dificil de permis chiar și în țările foarte dezvoltate. În părțile mai puțin dezvoltate ale lumii, costurile sunt pur și simplu inaccesibile.

Există multe strategii pe care pacienții și personalul medical le pot adopta pentru a preveni dezvoltarea rezistenței. Chiar dacă simt că și-au revenit, pacienții ar trebui să termine întotdeauna întregul regim de prescripții de antibiotice pentru a descuraja supraviețuirea și proliferarea microbilor rezistenți la antibiotice. Pacienții nu ar trebui să folosească antibiotice rămase pentru a trata boli noi sau să utilizeze antibiotice care au fost prescrise altcuiva. Lucrătorii din domeniul sănătății ar trebui să evite rețetele inutile și să se asigure că alegerea și dozele de antimicrobiene sunt adecvate situației. Prescrierea celui mai specific antibiotic posibil, în loc de antimicrobian cu spectru larg, scade, de asemenea, șansele ca antibioticul să provoace din neatenție rezistență în flora normală a pacientului.

Tulpinile de bacterii care sunt rezistente la antibiotice sunt deosebit de comune în rândul lucrătorilor din spitale, unde antibioticele sunt utilizate în mod constant. Când se injectează antibiotice, la fel de multe, seringa trebuie mai întâi ținută vertical și curățată de bulele de aer, o practică care determină formarea de aerosoli din soluția de antibiotice. Când asistenta sau medicul inhalează acești aerosoli, locuitorii microbieni ai nărilor sunt expuși

medicamentului. Introducerea acului în bumbac steril poate împiedica formarea aerosolilor. Multe spitale au comitete speciale de monitorizare pentru a revizui utilizarea antibioticelor pentru eficacitate și cost.

Antibioticele din hrana animalelor legate de bolile umane

Pe măsură ce citiți această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care microbiologii le pun în timp ce combat rezistența la antibiotice, dorind să răspundă la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

Crescătorii de animale folosesc antibiotice în hrana animalelor închise strâns, deoarece medicamentele reduc numărul de infecții bacteriene și accelerează creșterea animalelor. Astăzi, mai mult de jumătate din antibioticele folosite la nivel mondial sunt administrate animalelor de fermă.

Carnea și laptele care ajung pe masa consumatorului nu sunt foarte încărcate cu antibiotice, deci care este riscul folosirii antibioticelor în hrana animalelor?

Prezența constantă a antibioticelor la aceste animale este un exemplu de „supraviețuire

dintre cei mai apți." Antibioticele ucid unele bacterii, dar alte bacterii au proprietăți care le ajută să supraviețuiască.

Cum dobândesc bacteriile gene de rezistență?

Rezistența la medicamentele antimicrobiene în bacterii rezultă din mutații. Aceste infectii. C jejuni rezistent la fluorochinolonă (FQ) la om a apărut în anii 1990 (Figura B).

Ce FQ sunt folosite pentru a trata infecțiile umane? (Sugestie: vezi Tabelul 20.3.)

Apariția corespunde cu prezența C. jejuni rezistentă la FQ în carnea chic ken cumpărată de la băcănie. C. jejuni rezistent la FQ ar putea fi selectat la pacienții care au luat anterior un FQ. Cu toate acestea, un studiu al izolatelor de Campylobacter de la pacienți între 1997 și 2001 a arătat că pacienții infectaţi cu rezistenţă la FQ

C jejuni nu făcuse un FQ înainte de a se îmbolnăvi și nu plecase din Statele Unite.

Sugerați o modalitate de a reduce apariția rezistenței la FQ.

Utilizarea FQ în furajele îngroșate a fost interzisă în 2005, în speranța de a reduce rezistența la FQ. Pot fi necesare o varietate de abordări pentru a reduce posibilitatea îmbolnăvirii:

(1) prevenirea colonizării animalelor din fermă, (2) reducerea contaminării fecale

Figura A Rezistența la cefalosporine la F. coli transferată prin conjugare cu Salmonella enterica în tractul intestinal al curcanilor.

a cărnii în timpul procesării la abator și (3) să utilizeze metode adecvate de depozitare și gătire.

Surse de date: CDC și National Mit robial Resistance Monitoring System

mutațiile pot fi transmise la alte bacterii prin transfer orizontal de gene (Figura A).

Ce dovezi ar arăta că utilizarea veterinară a antibioticelor promovează rezistența?

Enterococcus spp. rezistent la vancomicină. (VRE) au fost izolate pentru prima dată în Franța în 1986 și au fost găsite în Statele Unite în 1989. Vancomicina și o altă glicopeptidă, avoparcina, au fost utilizate pe scară largă în hrana animalelor în Europa. În 1996, utilizarea veterinară a avoparcinei a fost interzisă în Germania. După interdicție, probele VRE pozitive au scăzut de la 100% la 25%, iar rata de purtători umani a scăzut de la 12% la 3%.

Campylobacter jejuni este un comensal în intestinele păsărilor de curte. Ce boală umană provoacă C. jejuni?

Anual, în Statele Unite, Campylobacter provoacă peste 2 milioane de alimente

1*1 Cum ar arăta placa dacă cele două antibiotice ar fi fost

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X care este cel mai comun mecanism pe care îl folosește o bacterie pentru a rezista efectelor penicilinei? 20-17

Siguranța antibioticelor

În discuțiile noastre despre antibiotice, am menționat ocazional efecte secundare. Acestea pot fi potențial grave, cum ar fi leziuni hepatice sau renale sau tulburări de auz. Administrarea aproape a oricărui medicament implică evaluarea riscurilor în raport cu beneficiile; acesta se numește indice terapeutic. Uneori, utilizarea unui alt medicament poate provoca efecte toxice care nu apar atunci când medicamentul este luat singur. Un medicament poate neutraliza, de asemenea, efectele dorite ale celuilalt. De exemplu, s-a raportat că câteva antibiotice neutralizează eficacitatea pilulelor contraceptive. De asemenea, unele persoane pot avea reacții de hipersensibilitate, de exemplu, la peniciline (vezi caseta de la pagina 537).

O femeie însărcinată ar trebui să ia numai acele antibiotice care sunt clasificate de Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente ca nu prezintă dovezi de risc pentru făt.

Efectele combinațiilor de medicamente

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

20-18 Comparați și contrastați sinergismul și antagonismul.

Efectul chimioterapeutic al două medicamente administrate simultan este uneori mai mare decât efectul fiecaruia administrat singur (Figura 20.23). Acest fenomen, numit sinergism, a fost introdus mai devreme. De exemplu, în tratamentul endocarditei bacteriene, penicilina și streptomicina sunt mult mai eficiente atunci când sunt luate împreună decât atunci când oricare dintre medicamente este luat singur. Deteriorarea pereților celulelor bacteriene de către penicilină facilitează intrarea streptomicinei.

Alte combinații de medicamente pot prezenta antagonism. De exemplu, utilizarea simultană a penicilinei și tetraciclinei este adesea mai puțin eficientă decât atunci când oricare dintre medicamente este utilizat singur. Prin oprirea creșterii bacteriilor, medicamentul bacteriostatic tetraciclină interferează cu acțiunea penicilinei, care necesită creșterea bacteriilor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Tetraciclina interferează uneori cu activitatea penicilinei.

Cum? 20-18

Caz clinic

Gentamicina este utilizată în mediul comercial de depozitare pentru cornee deoarece s-a raportat că este mai eficientă decât penicilina sau cefalotina în reducerea numărului de colonii de stafilococi și baghete gram-negative într-un mediu de stocare tamponat. Adăugarea gentamicinei are scopul de a conserva mediul înainte de utilizare, nu de a steriliza țesutul corneean. Depozitarea într-un antibiotic ar putea selecta bacterii rezistente la antibiotice.

Ce medicament antimicrobian ar funcționa cel mai bine pentru a trata

P. aeruginosa?

534

Viitorul chimioterapeuticului

Agenți

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

20-19 Identificați trei domenii de cercetare privind noi agenți chimioterapeutici.

Pe măsură ce agenții patogeni dezvoltă rezistență la agenții chimioterapeutici actuali, nevoia de noi agenți devine mai presantă. Cu toate acestea, dezvoltarea de noi agenți antimicrobieni nu este deosebit de profitabilă. La fel ca și vaccinurile, antimicrobienele sunt utilizate doar în ocazii rare, pentru perioade limitate de timp. Companiile farmaceutice sunt de înțeles mai interesate de dezvoltarea medicamentelor care tratează afecțiunile cronice, cum ar fi hipertensiunea arterială sau diabetul, pentru care un pacient necesită ani de zile de medicamente regulate. Acest lucru a dus la o „furtună perfectă" - creșterea rezistenței la medicamente combinată cu o scădere a dezvoltării de noi antibiotice.

Antibioticele existente continuă să întâmpine probleme cu rezistența în mare parte, deoarece dezvoltatorii lor s-au bazat pe o gamă limitată de ținte (vezi Figura 20.2). O abordare cu adevărat nouă pentru controlul agenților patogeni este de a viza factorii lor de virulență mai degrabă decât microbul care îi produce. De exemplu, în loc să vizeze bacilul holeric, un medicament ar putea viza toxina holerica, neutralizând-o sau distrugând-o. O altă țintă potențială este sechestrarea fierului, de care agenții patogeni au nevoie pentru creștere. Un medicament care captează fierul ar limita, prin urmare, proliferarea agenților patogeni.

Atenția sa concentrat asupra dezvoltării de medicamente care vor inhiba MRSA și tulpinile rezistente la vancomicină de Staphylococcus aureus. Dar bacteriile gram-negative, în special agenții patogeni oportuniști dintre pseudomonade, pot reprezenta o problemă și mai dificilă. Ca grup, bacteriile gram-negative sunt o țintă dificilă pentru antibiotice. Pereții lor celulari sunt mai greu de pătruns și tind să aibă mecanisme de eflux deosebit de eficiente (pagina 581). Noi nișe ecologice exotice, cum ar fi sedimentele de adâncime, vor trebui explorate. Se crede că organismele din medii extreme ar fi putut dezvolta mecanisme noi pentru a face față acestor condiții. Microorganismele nu sunt singurele organisme care produc substanțe antimicrobiene. Multe păsări, amfibieni, plante și mamifere produc adesea peptide antimicrobiene. De fapt, astfel de peptide fac parte din sistemele de apărare ale majorității formelor de viață și au fost identificate literalmente sute de astfel de peptide. Glandele pielii de amfibieni sunt o sursă bogată de peptide antimicrobiene care atacă membranele bacteriene. Cele mai cunoscute dintre acestea sunt niagaininele (din ebraică pentru scut). Este deosebit de interesant faptul că acest antimicrobian a existat pe o perioadă nedeterminată fără o dezvoltare semnificativă a rezistenței. O altă substanță antimicrobiană, un steroid numit squalatnine, a fost izolată de la rechini.

„Cea mai promițătoare cale nouă de cercetare pentru a dezvolta noi antibiotice se va baza probabil pe cunoașterea structurii genetice de bază a microbilor - cunoștințe care ne pot ajuta să identificăm noi ținte pentru antimicrobiene. De exemplu, aceasta este abordarea care a condus la dezvoltarea inhibitorilor de protează pentru HIV. Dezvoltarea moleculelor complet sintetice (cum ar fi chinolonele și oxazolidinonele) va avea o importanță tot mai mare.

Poate că va exista un interes reînnoit pentru terapia cu fagi. La un moment dat s-a observat că bacteriofagii, virușii care atacă bacteriile, erau capabili să omoare anumite bacterii patogene. Experimentele timpurii în terapia cu fagi nu au avut mare succes, dar oamenii de știință ruși, în special, au continuat să experimenteze cu terapia cu fagi.

Serendipitatea, sau descoperirea accidentală, este întotdeauna o considerație. De exemplu, merită menționat că prima chinolonă, acidul nalidixic, a fost descoperită ca intermediar în sinteza unui medicament antimalaric, clorochina, și că oxazolidinonele au fost dezvoltate inițial pentru a trata bolile plantelor.

În sfârșit, există o nevoie deosebită de noi medicamente antivirale, precum și de medicamente antifungice și antiparazitare eficiente împotriva helminților și protozoarelor, deoarece arsenalul nostru din aceste categorii este foarte limitat.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce sunt defensinele? 20-19

Caz clinic rezolvat

Dr. Singh prescrie doripenern pacientului ei. Doripenem este un carbapenem, care are un spectru extrem de larg de activitate și este eficient în special împotriva P. aeruginosa Pacienta se recuperează după infecție și nu mai are complicații în urma intervenției chirurgicale.

Schița de studiu

Masterrng^MICROBIOLOGIE

Evaluați-vă înțelegerea cu chestionare, revizuire a microbilor și un post-test de capitol la www.rnasteringniicrobiology.com.

Introducere (p. sss)

Un medicament antimicrobian este o substanță chimică care distruge microorganismele patogene cu afectare minimă a țesuturilor gazdă.

Agenții chimioterapeutici includ substanțe chimice care combate bolile din organism.

Istoria chimioterapiei (p. 559-560)

Paul Ehrlich a dezvoltat conceptul de chimioterapie pentru a trata bolile microbiene; el a prezis dezvoltarea agenților chimioterapeutici, care ar ucide agenții patogeni fără a dăuna gazdei.

Medicamentele cu sulfa au devenit proeminente la sfârșitul anilor 1930.

Alexander Fleming a descoperit primul antibiotic, penicilina, în 1928; primele sale studii clinice au fost făcute în 1940.

eu

Spectrul activității antimicrobiene

(pag. 560-562)

Medicamentele antibacteriene afectează multe ținte dintr-o celulă procariotă

Infecțiile fungice, protozoare și helmintice sunt mai dificil de tratat, deoarece aceste organisme au celule eucariote.

Medicamentele cu spectru îngust afectează doar un grup select de microbi - celule gram-pozitive, de exemplu; medicamentele cu spectru larg afectează

o gamă mai diversă de microbi.

Medicamentele mici, hidrofile pot afecta celulele gram negative.

Agenții antimicrobieni nu ar trebui să dăuneze excesiv microbiotei normale.

Suprainfecțiile apar atunci când un agent patogen dezvoltă rezistență la medicamentul utilizat sau când microbiota rezistentă în mod normal se înmulțește excesiv.

Acțiunea medicamentelor antimicrobiene (p. 562-564)

Antimicrobienele acționează în general fie prin uciderea directă a microorganismelor (bactericide), fie prin inhibarea creșterii acestora (bacteriostatic).

Unii agenți, cum ar fi penicilina, inhibă sinteza peretelui celular în bacterii.

Alți agenți, cum ar fi cloramfenicolul, tetraciclinele și streptomicina, inhibă sinteza proteinelor acționând asupra ribozomilor 70S.

Agenții antifungici vizează membranele plasmatice.

Unii agenți inhibă sinteza acidului nucleic.

Agenții precum sulfanilamida acționează ca antimetaboliți prin inhibarea competitivă a activității enzimelor.

Un studiu asupra medicamentelor antimicrobiene utilizate în mod obișnuit (pag. 564-577)

Antibiotice antibacteriene: inhibitori ai peretelui celular

Sinteză (p. 567-569)

Toate penicilinele conțin un inel 0-lactamic.

Penicilinele naturale produse de Penicillium sunt eficiente împotriva cocilor gram-pozitivi și spirochetelor.

Penicilinazele (p-lactamaze) sunt enzime bacteriene care distrug penicilinele naturale.

Penicilinele semisintetice sunt fabricate în laborator prin adăugarea diferitelor lanțuri laterale pe inelul p lactam creat de ciupercă.

Penicilinele semisintetice sunt rezistente la penicilinaze și au un spectru de activitate mai larg decât penicilinele naturale.

Carbapenemele sunt antibiotice cu spectru larg care inhibă sinteza peretelui celular.

Lhe monobactam aztreonam afectează numai bacteriile gram negative.

Cefalosporinele inhibă sinteza peretelui celular și sunt utilizate împotriva tulpinilor rezistente la penicilină.

Polipeptidele precum bacitracina inhibă sinteza peretelui celular în primul rând în bacteriile gram pozitive.

Vancomicina inhibă sinteza peretelui celular și poate fi utilizată pentru a ucide stafilococii producători de penicilinază.

Antibiotice antimicobacteriene (pag. 569-570)

Izoniazida (INH) și etambutolul inhibă sinteza peretelui celular în micobacterii.

Inhibitori ai sintezei proteinelor (pag. 570-572)

Cloramfenicolul, aminoglicozidele, tetraciclinele, glicilciclinele, macrolidele, streptograminele, oxazolidinonele și pleuromutilinele inhibă sinteza proteinelor la ribozomii 70S.

Leziuni ale membranei plasmatice (pag. 572)

Lipopeptidele polimixina B și bacitracina provoacă leziuni ale membranelor plasmatice.

Inhibitori ai sintezei acidului nucleic (ADN/ARN) (pag. 572-573)

Rifainicina inhibă sinteza ARNm; este utilizat pentru tratarea tuberculozei.

Chinolonele și fluorochinolonele inhibă ADN giraza pentru tratarea infecțiilor tractului urinar.

Inhibitori competitivi ai sintezei metaboliților esențiali (p. 573)

Sulfonamidele inhibă competitiv sinteza acidului folic.

TMP-SMZ inhibă competitiv sinteza acidului dihidrofolic.

Medicamente antifungice (pag. 573-575)

Polienele, cum ar fi nistatina și amfotericina B, se combină cu sterolii membranei plasmatice și sunt fungicide.

Azolii și alilaminele interferează cu sinteza sterolului și sunt utilizați pentru tratarea micozelor cutanate și sistemice.

Echinocandinele interferează cu sinteza peretelui celular al fungilor.

Agentul antifungic flucitozina este un antimetabolit al citozinei.

Griseofulvina interferează cu diviziunea celulelor eucariote și este utilizată în primul rând pentru a trata infecțiile pielii cauzate de ciuperci.

Medicamente antivirale (pag. 575-577)

Analogii nucleozidici și nucleotidici, cum ar fi aciclovirul și zidovudina, inhibă sinteza ADN sau ARN.

Inhibitorii enzimelor virale sunt utilizați pentru a trata gripa și infecția cu HIV.

Interferonii alfa inhibă răspândirea virusurilor la celule noi.

Inhibitorii de intrare și inhibitorii de fuziune se leagă la situsurile de atașare și receptor ale HIV.

Medicamente antiprotozoare și antihelmintice (pag. 577)

Clorochina, artemisinina, quinacrina, diiodohidroxichina, pentamidina și metronidazolul sunt utilizate pentru a trata infecțiile cu protozoare.

Medicamentele antihelmintice includ mebendazol, praziquantel și ivermectina.

Teste pentru a ghida chimioterapia (pag. 577-579)

Testele sunt utilizate pentru a determina care agent chimioterapeutic este cel mai probabil să combată un anumit agent patogen.

Aceste teste sunt utilizate atunci când susceptibilitatea nu poate fi prezisă sau când apare rezistența la medicamente.

Metodele de difuzare (p. 578)

În testul de difuzie pe disc, cunoscut și sub denumirea de test Kirby-Bauer, o cultură bacteriană este inoculată pe un mediu de agar, iar pe cultură sunt suprapuse discuri de hârtie de filtru impregnate cu agenți chimioterapeutici.

După incubare, diametrul zonei de inhibiție este utilizat pentru a determina dacă organismul este sensibil, intermediar sau rezistent la medicament.

MIC este cea mai mică concentrație de medicament capabilă să prevină creșterea microbiană; MIC poate fi estimată folosind testul E.

Teste de diluare a bulionului (pag. 578-579)

Într-un test de diluare a bulionului, microorganismul este crescut în mediu lichid care conține diferite concentrații de agent chimioterapeutic.

Cea mai mică concentrație a unui agent chimioterapeutic care ucide bacteriile se numește concentrație bactericidă minimă (MBC).

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

ciprofloxacina, tetraciclina, streptomicina, vancomicina, polimixina B, sulfanilamida, rifampicina, eritromicina.

Enumerați și explicați cinci criterii utilizate pentru a identifica un agent antimicrobian eficient.

Ce probleme similare se întâlnesc cu medicamentele antivirale, antifungice, antiprotozoare și antihelmintice?

Definiți rezistența la medicamente. Cum se produce? Ce măsuri pot fi luate pentru a minimiza rezistența la medicamente?

Enumerați avantajele utilizării simultane a doi agenți chimioterapeutici pentru a trata o boală. Ce problemă poate fi întâlnită folosind două medicamente?

De ce moare o celulă din cauza următoarelor acțiuni antimicrobiene?

Colistimetatul se leagă de fosfolipide.

Kanamicina se leagă de ribozomii 70S.

Cum inhibă fiecare dintre următoarele translații?

cloramfenicol d. streptomicină

eritromicină e. oxazolidinonă

tetraciclină f. streptogramină

Dideoxiinozina (ddl) este un antimetabolit al guaninei. Ihe -OH lipsește din carbonul 3' în ddl. Cum inhibă docs ddl sinteza ADN-ului?

Comparați metoda de acțiune a următoarelor perechi:

penicilină și chinocandină

imidazol și polimixină B

Microorganismul Illis nu este susceptibil la antibiotice

sau blocuri neuromusculare, dar este susceptibil la inhibitori de protează.

Alegere Multiplă

Care dintre următoarele perechi este nepotrivită?

antihelmintic – inhibarea fosforilării oxidative

antihehnintic - inhibarea sintezei peretelui celular

antifungic - lezarea membranei plasmatice

antifungic - inhibarea mitozei

antiviral – inhibarea sintezei ADN-ului

Toate următoarele sunt moduri de acțiune ale medicamentelor antivirale, cu excepția

inhibarea sintezei proteinelor la ribozomii 70S.

inhibarea sintezei ADN-ului.

inhibarea sintezei ARN.

inhibarea neacoperirii.

nici una dintre cele de mai sus

Care dintre următoarele moduri de acțiune nu ar fi fungicide?

inhibarea sintezei peptidoglicanilor

inhibarea mitozei

leziuni ale membranei plasmatice

inhibarea sintezei acidului nucleic

nici una dintre cele de mai sus

Un agent antimicrobian trebuie să îndeplinească toate următoarele criterii

cu excepţia

toxicitate selectivă.

producerea de hipersensibilități.

un spectru restrâns de activitate. eu

nu produce rezistență la medicamente.

nici una dintre cele de mai sus

Cea mai selectivă activitate antimicrobiană ar fi manifestată de un medicament care

inhibă sinteza peretelui celular.

inhibă sinteza proteinelor.

lezează membrana plasmatică.

inhibă sinteza acidului nucleic.

toate cele de mai sus

Antibioticele care inhibă translația au efecte secundare

deoarece toate celulele au proteine.

numai în puţinele celule care produc proteine.

deoarece celulele eucaryptjc au ribozomi 80S.

la anii 70 ribozomii din celulele eucariote.

nici una dintre cele de mai sus

Care dintre următoarele nu va afecta celulele eucariote?

inhibarea fusului mitotic

legarea cu steroli

legarea la ribozomii 80S

legarea de ADN

Toate cele de mai sus îi vor afecta.

Lezarea membranei celulare cauzează moartea deoarece

celula suferă liză osmotică.

conținutul celulei se scurge.

celula se plasmolizează.

celulei îi lipsește un perete.

nici una dintre cele de mai sus

Un medicament care se intercalează în ADN are următoarele efecte. Care dintre ele duce la celelalte?

Acesta perturbă transcrierea.

Acesta perturbă traducerea.

Interferează cu replicarea ADN-ului.

Provoacă mutații.

Alterează proteinele.

Cloramfenicolul se leagă de porțiunea 50S a unui ribozom, ceea ce va interfera cu

transcrierea in celulele procariote.

transcrierea in celulele eucariote.

translație în celulele procariote.

translație în celule eucariote.

sinteza ADN-ului.

Gândire critică

Care dintre următoarele pot afecta celulele umane? Explicați de ce.

penicilină

indinavir

eritromicină

polimixină

De ce este eficientă idoxuridina dacă celulele gazdă conțin și ADN?

Unele bacterii devin rezistente la tetraciclină deoarece nu produc porine. De ce poate fi detectat un mutant cu deficit de porină prin incapacitatea sa de a crește pe un mediu care conține o singură sursă de carbon, cum ar fi acidul succinic?

Următoarele date au fost obținute dintr-un test de difuziune pe disc.

Zona de inhibiție cu antibiotice

O 15 milioane

B 0 El

C 7 nnn

D 15 mm

Care antibiotic a fost cel mai eficient împotriva bacteriilor testate?

Ce antibiotic ai recomanda pentru tratarea unei boli cauzate de aceasta bacterie?

Antibioticul A a fost bactericid sau bacteriostatic? Cum poți să spui?

De ce crezi că Streptomyces griseus produce o enzimă care inactivează streptomicina? De ce se produce această enzimă la începutul metabolismului?

Următoarele rezultate au fost obținute dintr-un test de diluare a bulionului pentru sensibilitatea microbiană.

o. CMI a acestui antibiotic este .

b. MBC-ul. a acestui antibiotic este .

Aplicații clinice

Enterococcus faecalis rezistent la vancomicină a fost izolat dintr-o infecție a piciorului la un bărbat de 40 de ani. Pacienta avea un ulcer la picior cronic legat de diabet și a suferit amputarea unui deget cangrenos. Ulterior, a dezvoltat bacteriemie Staphylococcus aureus rezistentă la meticilină. Infecția a fost tratată cu vancomicină. O săptămână mai târziu, a dezvoltat o infecție cu S. aureus rezistentă la vancomicină (VRSA). Acesta este primul caz de VRSA din Statele Unite. Care este cea mai probabilă sursă a VRSA?

O pacientă cu o infecție a vezicii urinare a luat acid nalidixic, dar starea ei nu s-a îmbunătățit. Explicați de ce a dispărut infecția ei când a trecut la o sulfonamidă.

Un pacient cu durere în gât streptococică ia penicilină timp de 2 zile dintr-un regim prescris de 10 zile. Pentru că se simte mai bine, apoi păstrează penicilina rămasă pentru altă dată. După încă 3 zile, suferă o recidivă a durerii în gât. Discutați cauza probabilă a recidivei.

Boli microbiene ale pielii și ochilor

T

Pielea, care acoperă și protejează corpul, este prima linie de apărare a organismului împotriva agenților patogeni. Ca o barieră fizică, este aproape imposibil ca agenții patogeni să pătrundă în pielea intactă. Cu toate acestea, microbii pot pătrunde prin rupturi ale pielii care nu sunt ușor evidente, iar formele larvare ale câtorva paraziți pot pătrunde în pielea intactă.

Pielea este un loc inospitalier pentru majoritatea microorganismelor, deoarece secrețiile pielii sunt acide și cea mai mare parte a pielii conține puțină umiditate. Cu toate acestea, unele părți ale corpului, cum ar fi axila și zona dintre picioare, au suficientă umiditate pentru a susține populații de bacterii relativ mari. Regiunile mai uscate, cum ar fi scalpul, susțin un număr destul de mic de microorganisme. Câțiva microbi care colonizează pielea pot provoca boli. Pseudomonas aeruqinosa (prezentat în fotografie) se găsește în mod normal în descompunere a materiei organice din sol. Cazul clinic din acest capitol descrie modul în care acest agent patogen oportunist poate provoca o infecție a pielii.

Dincolo de acești factori ecologici, pielea conține antibiotice peptidice numite defensine care au un spectru larg de activitate antimicrobiană (vezi pagina 473). Acestea se găsesc și în membranele mucoase, în special în cele care căptușesc tractul gastrointestinal. eu

5K9

Structura și funcția pielii

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

21 -1 Descrieți structura pielii și a membranelor mucoase și modurile în care agenții patogeni pot invada pielea.

Pielea unui adult mediu ocupă o suprafață de aproximativ 1,9 nr și variază în grosime de la 0,05 la 3,0 mm. După cum am menționat în capitolul 16, pielea este formată din două părți principale, epiderma și derma (Figura 21.1). Epiderma este porțiunea exterioară subțire, compusă din mai multe straturi de celule epiteliale. Stratul cel mai exterior al epidermei, stratul corneuni, este format din multe rânduri de celule moarte care conțin o proteină hidroizolatoare numită keratina. „Epiderma, atunci când este neîntreruptă, este o barieră fizică eficientă împotriva microorganismelor.

„Dermul este porțiunea interioară, relativ groasă, a pielii, compusă în principal din țesut conjunctiv. Foliculii de păr, canalele glandelor sudoripare și canalele glandelor sebace din dermă oferă căi de trecere prin care microorganismele pot pătrunde în piele și pot pătrunde în țesuturile mai adânci.

Transpirația oferă umiditate și unii nutrienți pentru creșterea microbiană. Cu toate acestea, conține sare, care inhibă multe microorganisme; enzima lizozimă, care este capabilă să distrugă pereții celulari ai anumitor bacterii; și peptide antimicrobiene.

Sebumul, secretat de glandele uleioase, este un amestec de lipide (acizi grași nesaturați), proteine și săruri care previne uscarea pielii și a părului. Deși acizii grași inhibă creșterea anumitor agenți patogeni, sebumul, precum transpirația, este, de asemenea, nutritiv pentru multe microorganisme.

Membrane mucoase

În căptușeala cavităților corpului, cum ar fi cele asociate cu tractul gastrointestinal, respirator, urinar și genital, bariera de protecție exterioară diferă de piele. Este format din foi de

folicul de păr

Glandă de ulei Crector de păr Tijă de păr

(produce sebum) mușchi '

Țesut nervos adipos (grăsime)

Vasele de sânge

Glanda sudoripare (produce transpirație)

Stratul cornos

Pori de transpirație

Epidermă

> Derma

Stratul subcutanat

Conducta glandei sudoripare

F:gura 21 1 Structura pielii umane. Observați căile de trecere dintre foliculul de păr și tija de păr, prin care microbii pot pătrunde în țesuturile mai profunde. De asemenea, pot pătrunde în piele prin porii transpirației.

Ce percepeți din această ilustrație ca fiind punctele slabe care ar permite microbilor să ajungă la bază

țesut prin pătrunderea în pielea intactă?

Caz clinic: Lecții de înot

Molly Seidel, asistent medical pediatru, îi examinează pe Donald, în vârstă de 9 ani, și pe sora lui, Sharon, în vârstă de 6 ani. Potrivit mamei lor, ambii copii au dezvoltat erupții cutanate în jurul orei cinei cu o seară înainte. Erupțiile cutanate sunt distribuite în mod similar pe trunchiul și coapsele din față ale copiilor. Un lichid tulbure se scurge atunci când copiii se zgârie cosurile care mâncărime și se ridică. Molly a văzut deja mai multe cazuri de erupții cutanate la copii astăzi. Ea a diagnosticat doi copii cu varicelă și i-a prescris penicilină unui alt copil cu foliculită stafilococică. Ce ar trebui să facă Molly în continuare? Citiți mai departe pentru a afla.

celule epiteliale strâns împachetate. Aceste celule sunt atașate la bazele unui strat de material extracelular numit membrana bazală. Multe dintre aceste celule secretă mucus - de unde și numele de membrană mucoasă sau mucoasă. Alte celule mucoase au cili; și, în sistemul respirator, stratul mucos captează particule, inclusiv microorganisme, pe care cilii le mătură în sus din corp (vezi Figura 16.4, pagina 454). Membranele mucoase sunt adesea acide, ceea ce tinde să-și limiteze populațiile microbiene. De asemenea, membranele ochilor sunt spălate mecanic de lacrimi, iar lizozima din lacrimi distruge pereții celulari ai anumitor bacterii. Membranele mucoase sunt adesea pliate pentru a maximiza suprafața; suprafața totală la un om mediu este de aproximativ 400 m2, mult mai mult decât suprafața pielii.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Umiditatea furnizată de transpirație încurajează creșterea microbiană pe piele. Ce factori ai transpirației descurajează creșterea microbiană? 21-1

Microbiota normală a pielii

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

21-2 Furnizați exemple de microbiotă normală a pielii și precizați locațiile generale și rolurile ecologice ale membrilor săi.

Deși pielea este în general inospitalieră pentru majoritatea microorganismelor, ea susține creșterea anumitor microbi care sunt stabiliți ca parte a microbiotei normale. Pe suprafeţele superficiale ale pielii, anumite bacterii aerobe produc acizi grași din sebum. Acești acizi inhibă mulți microbi și permit bacteriilor mai bine adaptate să înflorească.

Microorganismele care găsesc pielii un mediu satisfăcător sunt rezistente la uscare și la concentrații relativ mari de sare. Microbiota normală a pielii conține un număr relativ mare de bacterii gram-pozitive, cum ar fi stafilococii și micrococii. Cocii gram-pozitivi tind să fie relativ rezistenți la stresul mediului, cum ar fi uscarea și presiunile osmotice ridicate găsite în sare concentrată sau soluție de zahăr. Micrografiile electronice cu scanare arată că bacteriile de pe piele tind să fie grupate în aglomerări mici. Spălarea intensă le poate reduce numărul, dar nu le va elimina. Microorganismele rămase în foliculii de păr și glandele sudoripare după spălare vor restabili în curând populațiile normale. Zonele corpului cu mai multă umiditate, cum ar fi axilele și între picioare, au populații mai mari de microbi. Acestea metabolizează secrețiile din glandele sudoripare și sunt principalii contribuitori la mirosul corporal.

De asemenea, o parte din microbiota normală a pielii sunt tijele pleomorfe gram-pozitive numite difteroizi. Unii difteroizi, cum ar fi Propionibacterium acnes, sunt de obicei anaerobi și locuiesc în foliculii de păr. Cresterea lor este sustinuta de secretiile din glandele sebacee (sebum), care, dupa cum vom vedea, le face un factor de acnee. Aceste bacterii produc acid propionic, care ajută la menținerea pl I scăzut al pielii, în general între 3 și 5. Alți difteroizi, precum Corynebacterium xerosis (ze-ro'sis), sunt aerobi și ocupă suprafața pielii. Câteva bacterii gram negative, în special Acinetobacter, colonizează pielea. O drojdie, Malassezia furfur, este capabilă să crească pe secrețiile pielii grase și se crede că este responsabilă pentru afecțiunea pielii descuamată cunoscută sub numele de mătreață. Șampoanele pentru tratarea mătreții conțin antibioticul ketoconazol sau piritionă de zinc sau sulfură de seleniu. Toate sunt active împotriva acestei drojdii.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Sunt bacteriile din piele mai probabil să fie gram pozitive sau gramnegative? 21-2

Boli microbiene ale pielii

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

21-3 Diferențiați stafilococii de streptococi și numiți mai multe infecții ale pielii cauzate de fiecare.

21-4 Enumerați agentul cauzal, modul de transmitere și simptomele clinice ale dermatitei Pseudomonas, otitei externe, acneei și ulcerului Buruli.

21 -5 Enumerați agentul cauzal, modul de transmitere și simptomele clinice ale acestor infecții ale pielii: negi, variola, variola maimuțelor, varicela, zona zoster, herpes labial, rujeola, rubeola, boala a cincea și rozeola.

21-6 Diferențiați micozele cutanate de cele subcutanate și oferiți un exemplu pentru fiecare.

21-7 Enumerați agentul cauzal și factorii predispozanți pentru candidoză.

21-8 Enumerați agentul cauzal, modul de transmitere, simptomele clinice și tratamentul pentru scabie și pediculoză.

Erupțiile cutanate și leziunile pe piele nu indică neapărat o infecție a pielii: în tact, multe boli manifestate prin leziuni ale pielii sunt de fapt boli sistemice care afectează organele interne. Variațiile acestor leziuni sunt adesea utile în descrierea simptomelor bolii. De exemplu, leziunile mici, pline de lichid sunt vezicule (Figura 21.2a). Veziculele mai mari de aproximativ 1 cm în diametru sunt denumite bulle (Figura 21.2b). Leziunile plate, înroșite sunt cunoscute ca macule (Figura 21.2c). Leziunile ridicate se numesc papule sau, când conțin puroi, pustule (Figura 21.2d). Deși focarul infecției este adesea în altă parte a corpului, este convenabil să clasificați aceste boli după organul cel mai evident afectat: pielea. O erupție cutanată care apare din afecțiunile bolii se numește exantem; pe membranele mucoase, cum ar fi interiorul gurii, o astfel de erupție cutanată se numește enantem.

Diagnosticele preliminare ale bolilor asociate cu pielea se bazează adesea pe apariția erupțiilor cutanate; acestea sunt rezumate în Diseases in Focus 21.1, 21.2 și 21.3.

Boli bacteriene ale pielii

Două genuri de bacterii, Staphylococcus și Streptococcus, sunt cauze frecvente ale bolilor legate de piele și merită o discuție specială. De asemenea, vom discuta despre aceste bacterii în capitolele următoare în relație cu alte organe și afecțiuni. Infecțiile cutanate stafilococice și streptococice superficiale sunt foarte frecvente. Ambele genuri pot produce, de asemenea, enzime invazive și toxine dăunătoare.

Infecții cutanate stafilococice

Stafilococii sunt bacterii gram pozitive sferice care formează ciorchini neregulați, precum strugurii (vezi Figura l.ld, pagina 77 și Figura 11.16, pagina 316). Pentru aproape toate

scopurile clinice, aceste bacterii pot fi împărțite în cele care produc coagulază, o enzimă care coagulează (coagulează) fibrina m sânge, și cele care nu.

Tulpinile coagulaze*negative, cum ar fi Staphylococcus epiderinidis, sunt foarte frecvente pe piele, unde pot reprezenta 90%

leziuni exanteme

oreanteme?

Figura 21.2 Leziuni ale pielii, (a) Veziculele sunt leziuni mici, pline de lichid. <b) Bulele sunt leziuni mai mari pline cu lichid.

(c) Maculele sunt leziuni plate care sunt adesea roșiatice, (d) Papulele sunt leziuni în relief: când conțin puroi, așa cum se arată aici, se numesc pustule.

(a) veziculă

(b) Bulla

a microbiotei normale. În general, sunt patogene doar atunci când bariera cutanată este ruptă sau este invadată de proceduri medicale, cum ar fi introducerea și îndepărtarea cateterelor în vene. Pe suprafața cateterului (Figura 21.3), bacteriile sunt înconjurate de un strat de slime de material capsular (vezi discuțiile despre biofilme la paginile 56 și 160). „Acesta este un factor primordial în importanța lor ca agent patogen nosocomial, deoarece protejează bacteriile de uscare și dezinfectanți.

S. aureus este cel mai patogen dintre stafilococi (vezi și discuția despre SARM în capitolul 20). Este rezident permanent al căilor nazale a 20% din populație, iar încă 60% îl poartă acolo ocazional. Expusă pe suprafețe, poate supraviețui luni de zile. De obicei, formează colonii galben-aurii. „Pigmentarea lui este protectoare împotriva efectelor antimicrobiene ale luminii solare; mutanții fără el sunt, de asemenea, mai susceptibili la uciderea de către neutrofile. În comparație cu ruda sa mai inofensivă S. epidermidis, S. aureus are aproximativ 300.000 de perechi de baze mai multe în genomul său - o mare parte dintre ele fiind dedicate unei game impresionante de factori de virulență și mijloace de sustragere a apărării gazdei. Aproape toate tulpinile patogene de S. aureus sunt coagulazo-pozitive. „Acest lucru este semnificativ deoarece există o corelație ridicată între capacitatea bacteriilor de a forma coagulază și producerea acesteia de toxine dăunătoare, dintre care multe facilitează răspândirea organismului în țesuturi, dăunează țesutului sau sunt letale pentru apărarea gazdei. În plus, unele tulpini pot provoca sepsis care pune viața în pericol (Capitolul 23,

Suprafața cateterului

Biofilm

(a) Cateter sur- gj) fata cu bacterii aderente. Biofilmul, verde deschis, începe să apară.

(b) Majoritatea bacteriilor produc

slime nu sunt vizibile

sub biofilm.

Figura 21.3 Stafilococi coagulazo negativi. Aceste bacterii producătoare de slime sunt cei mai obișnuiți agenți cauzali ai infecției prin dispozitive de epurare. Ele aderă la suprafețe precum cateterul de plastic din fotografii. Odată ce au aderat la suprafață (a), încep să se împartă. În cele din urmă (b), întreaga suprafață este acoperită cu un biofilm care conține organismele. £1 Care este cea mai probabilă sursă de bacterii care au crescut pe cateter?

Ce bacterii cauzează cel mai adesea impetigo?

pagina 646), iar altele produc enterotoxine care afectează tractul gastrointestinal (vezi capitolul 25, paginile 717 până la 718).

Odată ce 5. aureus infectează pielea, stimulează un răspuns inflamator viguros, iar macrofagele și neutrofilele sunt atrase de locul infecției. Cu toate acestea, bacteriile au mai

multe moduri de a evita aceste apărări normale ale gazdei. Majoritatea tulpinilor de agent patogen secretă o proteină care blochează chemotaxia neutrofilelor către locul infecției și, dacă bacteria întâlnește celule fagocitare, deseori produce toxine care le ucide. Este rezistent la opsonizare (vezi pagina 460), dar, după aceasta, poate supraviețui bine în fagozom. Alte proteine pe care le secretă neutralizează defensinele peptidice antimicrobiene de pe piele, iar peretele său celular este rezistent la lizozim (vezi pagina 88). Răspunde uneori la sistemul imunitar ca un superantigen (vezi pagina 439), dar adesea este capabil să se sustragă în întregime la sistemul imunitar adaptativ. Toți oamenii posedă anticorpi împotriva 5. aureus, dar nu previn eficient infecțiile repetate. Au apărut tulpini de S. aureus rezistente la antibiotice și sunt dificil de tratat (vezi discuția despre MRSA la pagina 423. Aceste tulpini provoacă infecții în spitale și în comunitate (vezi caseta de la pagina 598).

Deoarece acest organism este prezent atât de frecvent în căile nazale umane, este adesea transportat de acolo la piele. Acolo poate pătrunde în corp prin deschideri naturale din bariera pielii, cum ar fi foliculul de păr (vezi Figura 21.1). Astfel de infecții sau foliculite apar adesea sub formă de coșuri. Foliculul infectat al unei gene se numește sty. O infecție mai gravă a foliculului de păr este furunculul (furunculul), care este un tip de abces, o regiune localizată de puroi, înconjurată de țesut inflamat. Antibioticele nu pătrund bine în abcese și, prin urmare, infecția este dificil de tratat. Drenarea puroiului din abces este adesea un pas preliminar pentru un tratament de succes.

Cum se numește toxina care produce acest sindrom?

Atunci când corpul nu reușește să se îndepărteze de uruncul, țesutul vecin poate fi invadat progresiv. Daunele extinse se numesc carbuncle, o inflamație dură, rotundă, profundă a țesutului de sub piele. În acest stadiu al infecției, pacientul prezintă de obicei simptomele bolii generalizate cu febră.

Stafilococii sunt cel mai important organism cauzator al impetigo. Aceasta este o infecție cutanată foarte contagioasă care afectează mai ales copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani, printre care se răspândește prin contact direct. Streptococcus pyogenes, un agent patogen despre care vom discuta în scurt timp, poate provoca și impetigo, deși în mai puține cazuri. Uneori sunt implicați atât S. aureus, cât și S. pyogenes. Boala are două forme; impetigoul nebulos (sec bulla din figura 21.2b) este cel mai frecvent. Agentul patogen pătrunde de obicei printr-o ruptură minoră în piele. Infecția se poate răspândi și în zonele învecinate - un proces numit automoculație. Simptomele rezultă din răspunsul gazdei la infecție. Leziunile se rup în cele din urmă și formează cruste deschise la culoare, așa cum se arată în Figura 21.4. Uneori se aplică antibiotice topice, dar leziunile se vindecă în general fără tratament și fără cicatrici.

Celălalt tip de impetigo, impetigo bulos, este cauzat de o toxină stafilococică și este o formă localizată a sindromului de piele opărită stafilococică. De fapt, există două serotipuri ale toxinei; toxina .A, care rămâne localizată, provoacă impetigo bulos, iar toxina B, care circulă în locuri îndepărtate, provoacă sindromul pielii opărite. Ambele toxine provoacă o separare

a straturilor pielii, exfoliere, așa cum se arată în Figura 21.5. Focarele de impetigo bulos sunt o problemă frecventă în creșele spitalelor, unde afecțiunea este cunoscută sub numele de pemfigus neonatorum sau impetigo al nou-născutului. (Vezi discuția despre hexaclorofen în capitolul 7, pagina 192.)

Erupții cutanate maculare

Diagnosticul diferențial este procesul de identificare a unei boli dintr-o listă de boli posibile care se potrivesc cu informațiile derivate din examinarea unui pacient. Un diagnostic diferențial este important pentru furnizarea tratamentului inițial și pentru testele de laborator. De exemplu, un băiețel de 4 ani cu antecedente de tuse, conjunctivită și febră (38,3°C) are acum o erupție maculară care a început pe față și pe gât și se extinde în restul corpului. Utilizați tabelul de mai jos pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.com.

Portalul de

BOALA FUNGICA. Confirmat prin colorarea Gram a răzuirii pielii.

Erupție maculară

Candidoza

Candida albicans

Piele; membranele mucoase

Miconazol, clotrimazol (topic)

Contact direct; infecție endogenă

Sindromul pielii opărite este, de asemenea, caracteristic stadiilor târzii ale sindromului de șoc toxic (TSS). În această afecțiune potențial amenințătoare, febra, vărsăturile și o erupție cutanată asemănătoare arsurilor solare sunt urmate de șoc și uneori insuficiență de organ, în special a rinichilor. TSS a devenit cunoscut inițial ca urmare a creșterii stafilococice asociate cu utilizarea unui nou tip de tampon vaginal foarte absorbant; corelația este deosebit de mare pentru cazurile în care tampoanele rămân prea mult timp pe loc. O nouă toxină stafilococică numită toxina 1 a sindromului de șoc toxic (TSST-1) se formează la locul

de creștere și circulă în sânge. Se crede că simptomele sunt un rezultat al proprietăților superantigenice ale toxinei (vezi discuția despre furtunile de citokine la pagina 497).

Astăzi, o minoritate dintre cazurile de TSS sunt asociate cu menstruația. TSS nonmenstrual apare din infectii stafilococice care urmeaza interventii chirurgicale nazale in care se foloseste ambalaj absorbant, dupa incizii chirurgicale si la femeile care tocmai au nascut.

Infecții cutanate streptococice

Streptococii sunt bacterii sferice gram-pozitive. Spre deosebire de stafilococi, celulele streptococice cresc de obicei în lanțuri (vezi Figura 11.17, pagina 316). Înainte de divizare, cocii individuali se alungesc pe axa lanțului, iar apoi celulele se divid (vezi Figura 4.1a, pagina 77? Streptococii provoacă o gamă largă de afecțiuni peste cele abordate în acest capitol, inclusiv meningită, pneumonie, dureri în gât, otită medie, endocardită, febră puerperală și febră dentară.

Pe măsură ce streptococii cresc, ei secretă toxine și enzime, factori de virulență care variază în funcție de diferitele specii de streptococi. Printre aceste toxine se numără hemolizinele, care lizează celulele roșii din sânge. În funcție de hemolizina pe care o produc, streptococii sunt clasificați ca streptococi alfa-hemolitici, beta-hemolitici și gama-hemolitici (de fapt nehemolitici) (vezi Figura 6.9, pagina 165). Hemolizinele pot liza nu numai globulele roșii, ci aproape orice tip de celulă. Este incert, totuși, exact ce rol joacă în patogenitatea streptococică.

Streptococii beta-hemolitici sunt adesea asociați cu boli umane. Acest grup este diferențiat în continuare în grupuri s rologice, desemnate de la A la f, în funcție de carbohidrații antigen din pereții lor celulari. Streptococii de grup A (GAS), care sunt sinonimi cu specia Streptococcus

mai probabil să fie antigenic decât un polizaharid piogene, sunt cei mai importanți dintre streptococii beta-hemolitici. Sunt printre cei mai comuni agenți patogeni umani și sunt responsabili pentru o serie de boli umane, unele dintre ele mortale. Acest grup de agenți patogeni este împărțit în peste 80 de tipuri imunologice în funcție de proprietățile antigenice ale proteinei M întâlnite la unele tulpini (Figura 21.6). Această proteină este externă peretelui celular pe un strat neclar de fibrile. Proteina M previne activarea complementului și permite microbilor să evite fagocitoza și uciderea de către neutrofile (vezi pagina 456). De asemenea, pare să ajute bacteriile să adere și să colonizeze membranele mucoase. Un alt factor de virulență al (IAS este capsula lor de acid hialuronic. Tulpinile excepțional de virulente au un aspect mucoid pe plăcile de agar sânge din încapsulare grea și sunt bogate în proteine M. Acidul hialuronic este slab imunogen (seamănă cu țesutul conjunctiv uman) și sunt produși puțini anticorpi împotriva capsulei.

GAS produce substanțe care favorizează răspândirea rapidă a infecției prin țesut și prin lichefierea puroiului. Printre acestea se numără streptokinazele (enzime care dizolvă cheaguri de sânge), hialuronidaza (o enzimă care dizolvă acidul hialuronic în țesutul conjunctiv, unde servește la cimentarea celulelor împreună) și dezoxiribonucleazele

(enzime care degradează ADN-ul). Acești streptococi produc, de asemenea, anumite enzime, numite streptolizine, care lizează celulele roșii din sânge și sunt toxice pentru neutrofile.

Infecțiile cutanate streptococice sunt în general localizate, dar dacă bacteriile ajung la țesuturi mai adânci, pot fi extrem de distructive.

ill Care este numele toxinei care produce înroșirea pielii? (Sugestie: vezi capitolul IS.)

Când S. pyogenes infectează stratul dermic al pielii, provoacă o boală gravă, erizipelul. În această boală, pielea erupe în pete roșiatice cu margini ridicate (Figura 21.7). Poate progresa spre distrugerea locală a țesuturilor și chiar poate intra în fluxul sanguin, provocând sepsis (pagina 646). Infecția apare de obicei mai întâi pe față și adesea a fost precedată de o durere în gât streptococică. Febra mare este frecventă. Din fericire, $. pyogenes a ramas sensibil la antibiotice de tip 0 lactam, in special cefalosporine.

Aproximativ 15.000 de cazuri de infecție invazivă cu streptococ de grup A, cauzate de „bacteriile care mănâncă carne”, apar în fiecare an în Statele Unite. Infecția poate fi precipitată de rupturi minore ale pielii, iar simptomele precoce sunt adesea nerecunoscute, întârzierea diagnosticului și a tratamentului - cu consecințe grave. Odată stabilită, fasciita necrozantă (Figura 21.8) poate distruge țesutul la fel de repede pe cât îl poate îndepărta un chirurg, iar ratele mortalității din

Figura 21 .E Iita rapidă necrozantă datorată streptococilor de grup A. Leziunile extinse ale fasciei (foaia de țesut conjunctiv care leagă mușchii) pot necesita intervenții chirurgicale reconstructive sau chiar amputarea membrelor.

Erupții veziculare și pustuloase

Un băiețel de 8 ani are o erupție cutanată constând în leziuni veziculoase de 5 zile la nivelul gâtului și stomacului. În termen de 5 zile, 73 de elevi din școala sa elementară au o boală care corespunde definiției de caz pentru această boală. Utilizați tabelul de mai jos pentru a oferi un diagnostic diferențial și pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.com.

Boala

Patogen

Portal de intrare

Simptome

Metoda de transmitere

Tratament

Staphylococcus Piele

aureus

BOLI VIRALE. De obicei diagnosticat prin semne și simptome clinice și poate fi confirmat prin serologie sau I <

Infecțiile endogene sunt infecții cauzate de microorganisme care fac deja parte din microbiota gazdei.

toxicitatea sistemică poate depăși 40%. Streptococii sunt considerați cel mai frecvent organism cauzator, deși alte bacterii provoacă condiții similare. Un factor important este o exotoxină produsă de anumite tipuri de proteine M streptococice, exotoxina A, care acționează ca un superantigen, determinând sistemul imunitar să contribuie la deteriorare. Antibioticele cu spectru larg sunt de obicei prescrise din cauza posibilității ca mai mulți agenți patogeni bacterieni să fie prezenți.

Fasciita necrozantă este adesea asociată cu sindromul de șoc toxic streptococic (STS streptococic), care seamănă cu STS stafilococic, descris la pagina 594. În cazurile de STS streptococic, este mai puțin probabil să apară o erupție cutanată, dar este mai probabil să

apară bacteriemie. Proteinele M eliminate de pe suprafața acestor streptococi formează un complex cu fibrinogenul care se leagă de neutrofile. Acest lucru determină activarea neutrofilelor, precipitând eliberarea de enzime dăunătoare și, în consecință, șoc și deteriorarea organelor. Rata mortalității este mult mai mare decât în cazul STS stafilococic – până la 80% a fost repetat.

Infecții cu Pseudomonade

Pseudomonadele sunt baghete aerobe gram-negative care sunt larg răspândite în sol și apă. Capabile să supraviețuiască în orice mediu umed, pot crește pe urme de materie organică neobișnuită, cum ar fi folii de săpun sau adezivi pentru căptușeală, și sunt rezistente la multe antibiotice și dezinfectanți. Cea mai proeminentă specie este Pseudomonas aeruginosa, care este considerat modelul patogenului oportunist.

Pseudomonadele cauzează frecvent focare de dermatită Pseudomonas. Aceasta este o erupție cutanată autolimitată de aproximativ 2 săptămâni, adesea asociată cu piscine și saună de tip bazin.

Roșeață neregulată și asemănătoare coșurilor

Condiții

Un băiețel de 11 luni vine la o clinică cu antecedente de o săptămână de erupție roșie cu mâncărime sub brațe. Erupția pare să-l deranjeze mai mult noaptea și nu are febră. Utilizați tabelul de mai jos pentru a oferi un diagnostic diferențial și pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.com.

BOLI FUNGICE. Diagnosticul este confirmat prin examen microscopic.

Din Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea

Infecții în sala de sport

Pe măsură ce citiți această casetă, veți întâlni o serie de întrebări pe care epidemiologii și le pun în timp ce încearcă să urmărească un focar până la sursa acestuia. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare înainte de a trece la următoarea.

1. Jason F., un jucător de fotbal colegiu de 21 de ani, merge la centrul de sănătate al colegiului cu o zonă de roșeață de 11 cm x 5 cm pe coapsa dreaptă. Este umflat, cald și sensibil la atingere. Temperatura lui este normală. I se administrează sulfametoxazol-trimetlioprim.

Care este diagnosticul probabil al lui Jason?

ora 17

Figura A

Control negativ Izolați de pacient

Figura B

Jason are probabil o formă de infecție bacteriană a pielii, pentru care i se prescriu antibiotice. După 2 zile, Jason se întoarce și spune că zona este mai proastă. Examinarea relevă o zonă mai largă de roșeață. Este diagnosticat cu celulită. Pustula este deschisă și drenată.

Ce trebuie să faci acum?

Puroiul este trimis la laborator pentru o colorație Gram și un test de coagulază pe cultură. Rezultatele colorației Gram și ale testului de coagulază sunt prezentate în Figura A și, respectiv, Figura B.

Care este cauza infecției?

Prezența coci gram-pozitivi, coagulazo-pozitivi indică Staphylococcus aureus. 1 a bacteria este trimisă pentru testarea sensibilității.

De ce este necesară testarea sensibilității?

Testarea de sensibilitate este necesară pentru a identifica antibioticul care va fi cel mai eficient în uciderea bacteriilor. Rezultatele sunt prezentate în Figura C. (P = penicilină,

M i meticilină, E = eritromicină, V = vancomicină, X = trimetoprimsulfametoxazol.)

Ce tratament este potrivit?

Pe baza testului de sensibilitate, cel mai potrivit tratament este vancomicina. Pe o perioadă de 3 luni, 10 membri ai echipelor colegiului de fotbal și scrimă se prezintă la centrul de sănătate cu celulită. Șapte sunt internați în spital; se primește debridare chirurgicală și grefe de piele. Care este cea mai probabilă sursă de Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA)?

Figura C

Deși investigațiile descrise în acest raport nu au determinat definitiv rădăcinile transmiterii MRSA, trei factori ar fi putut contribui la transmiterea acestor focare. În primul rând, abraziunile și alte traume ale pielii, care pot facilita intrarea agenților patogeni, sunt probabile în unele sporturi. În al doilea rând, unele sporturi implică contact fizic frecvent între jucători. 5. aureus și alte microbiote ale pielii se pot transmite cu ușurință de la persoană la persoană prin contact direct. În al treilea rând, echipamentele partajate sau alte obiecte personale care nu sunt curățate sau spălate între utilizatori ar putea fi un vehicul pentru transmiterea S. aureus.

Investigarea focarelor de MRSA în rândul sportivilor profesioniști a arătat că toate infecțiile au avut loc la locul unei arsuri de gazon și au evoluat rapid la abcese mari care au necesitat o intervenție chirurgicală pentru drenaj. MRSA a fost recuperat din jacuzzi și gel de bandă și din 35 din cele 84 de tampoane nazale de la jucători și membri ai personalului.

Recurența infecțiilor ar putea fi evitată dacă medicii obțin culturi mai de rutină atunci când sportivii au răni infectate.

Sursa: Adaptare din MMWR 58(3)52-55, 30 ianuarie 2009

și căzi cu hidromasaj. Când mulți oameni folosesc aceste instalații, alcalinitatea crește, iar clorurile devin mai puțin eficiente; în același timp, crește concentrația de nutrienți care susțin creșterea pseudomonadelor. Apa fierbinte face ca foliculii de păr să se deschidă mai larg, facilitând pătrunderea bacteriilor. Înotătorii de competiție sunt adesea afectați de otita externă sau „urechea înotătorului", o infecție dureroasă a canalului urechii externe care duce la timpan, care este frecvent cauzată de pseudomonade.

p. aeruginosa produce mai multe exotoxine care reprezintă o mare parte din patogenitatea sa. Are și o endotoxină. P. aeruginosa crește adesea în biofilme dense (vezi Figura B din caseta de la pagina 56) care contribuie la identificarea sa frecventă ca cauză a infecțiilor nosocomiale ale tuburilor sau dispozitivelor medicale existente. Aceasta bacteria este, de asemenea, un agent patogen oportunist serios pentru pacientii cu boala pulmonara genetica fibroza chistica; formarea biofilmului joacă un rol important în acest sens.

P. aeruginosa este, de asemenea, o oportunitate foarte comună și gravă, patogenul tic la pacienții cu arsuri, în special cei cu arsuri de gradul doi și trei. Infecția poate produce puroi albastru-verde, a cărui culoare este cauzată de pigmentul bacterian piocianina. O preocupare în multe spitale este ușurința cu care P. aerugino a crește în vaze de flori, apă de mop și chiar dezinfectanți diluați.

Rezistența relativă la antibiotice care caracterizează pseudomonadele este încă o problemă. Cu toate acestea, în ultimii ani, au fost dezvoltate mai multe antibiotice noi, iar chimioterapia pentru tratarea acestor infecții nu este atât de restrânsă ca odinioară. Chinolonele și antibioticele mai noi, antipseudomonale 0-lactamice sunt medicamentele obișnuite de alegere. Sulfadiazina de argint este foarte utilă în tratamentul infecțiilor cu arsuri cu P. aeruginosa.

Caz clinic

Asemănarea erupțiilor cutanate fraților o determină pe Molly să-și reexamineze înregistrările și să obțină informații mai detaliate despre copiii care au venit la biroul ei cu erupții asemănătoare.

După ce a vorbit cu părinții copiilor, Molly află că toți cei cinci copii au fost la aceeași piscină comunitară în ultimele 72 de ore. Molly anunță departamentul de sănătate; ei contactează singurul alt cabinet medical general din acest orășel și obțin o listă cu cazuri similare. În aceste cazuri, pacienții au erupții pe piept și abdomen (90%), fese (67%), brațe (71%), picioare (86%), precum și mâinile, picioarele, capul și gâtul.

Ce agenți patogeni pot provoca erupții cutanate cu mâncărime, asemănătoare coșurilor?

599

Ulcerul Buruli

Ulcerul Buruli, numit pentru o regiune acum denumită din Uganda din Africa, este o boală emergentă întâlnită în principal în vestul și centrul Africii. Deși este larg răspândit în Africa tropicală, r-rsi a fost descris cu acuratețe în Australia în 1948 și de atunci a fost raportat în zone tropicale și temperate localizate de pe tot globul, inclusiv Mexic și zone din America de Sud. „Boala este cauzată de Mycobacterium ulcerans, care este similar cu micobacteriile care cauzează tuberculoza și lepra. Când agentul patogen este introdus în piele, provoacă o boală care progresează lent, cu puține semne sau simptome precoce grave. În cele din urmă, totuși, rezultatul este un ulcer profund care devine adesea masiv și grav dăunător. Netratată, aceasta poate fi atât de extinsă încât să necesite amputare sau intervenție chirurgicală plastică. Această afectare tisulară este atribuită producției de toxină, micolactonă. Din punct de vedere epidemiologic, infecția este asociată cu contactul cu mlaștini și ape cu curgere lent. Agentul patogen intră probabil printr-o ruptură a pielii de la o tăietură minoră sau o mușcătură de insectă.

Incidența bolii a crescut și depășește acum incidența leprei și, în unele zone, chiar a tuberculozei. Organizația Mondială a Sănătății l-a identificat recent drept o amenințare globală pentru sănătatea publică.

Ulcerul Buruli este diagnosticat în primul rând prin apariția ulcerului, deși gradul de conștientizare este mai mare în zonele endemice și este tratat cu medicamente antimicobacteriene precum combinațiile streptomicina-rifainpicină.

Acnee

Acneea este probabil cea mai frecventă boală de piele la om, afectând aproximativ 17 milioane de oameni din Statele Unite. Mai mult de 85% dintre toți adolescenții au problema într-o anumită măsură. Acneea poate fi clasificată după tipul de leziune în trei categorii: acnee comedonală, acnee inflamatorie și acnee chistică nodulară. Au nevoie de tratamente diferite.

În mod normal, celulele pielii care sunt aruncate în interiorul foliculului de păr sunt capabile să părăsească, dar acneea se dezvoltă atunci când celulele sunt eliminate în număr mai mare decât cel normal; se combină cu sebumul, iar amestecul înfundă foliculul. Pe măsură ce se acumulează sebumul, se formează puncte albe (comedo); dacă blocajul iese prin piele, se formează un punct negre (comedon). Culoarea închisă a punctelor negre se datorează nu

Acneea comedonală (ușoară) este de obicei tratată cu agenți topici precum acidul azelaic (Azelex), preparate cu acid salicilic sau retinoizi (care sunt derivați ai vitaminei A, cum ar fi tretinoina, tazarotenul [Tazorac] sau adapalenul [Differin]). Acești agenți topici nu afectează formarea sebumului.

Acneea inflamatorie (moderată) apare din acțiunea bacteriilor, în special Propionibacterium acnes, un difteroid anaerob întâlnit frecvent pe piele. P. acnes are o cerință nutrițională pentru glicerol din sebum; în metabolizarea sebumului, formează acizi grași arbori care provoacă un răspuns inflamator. Neutrofilii care secretă enzime care deteriorează peretele foliculului de păr sunt atrași de locație. Inflamația rezultată duce la apariția de pustule și papule. În această etapă, terapia se concentrează de obicei pe prevenirea formării de sebum; agenții topici nu sunt eficienți în acest sens.

Acneea inflamatorie poate fi tratată și prin țintirea P. acnes cu antibiotice. Tratamentele familiare pentru acnee fără prescripție medicală care conțin peroxid de benzoil sunt eficiente împotriva unor bacterii, în special P. acnes, și provoacă, de asemenea, uscarea care ajută la slăbirea foliculilor obturați. Peroxidul de benzoil este, de asemenea, disponibil sub formă de gel și în produse în care este combinat cu antibiotice precum clindamicină (BenzaClin) și eritromicină (Benzamycin). Un tratament relativ nou disponibil pe bază de rețetă, Epiduo, este un gel topic care conține combinația de adapalen și peroxid de benzoil.

Alternativele la tratamentele chimice au fost aprobate de Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) pentru tratamentul acneei ușoare până la moderate. Sistemul Clear Light, care scaldă pielea cu lumină albastră de mare intensitate (405-420 pm) și

Figura 21.9 Acnee severă.

21 Izotretinoina duce adesea la o îmbunătățire dramatică a cazurilor de acnee severă, dar ce măsuri de precauție trebuie respectate?

Tratamentul Smoothbeam, care folosește lumina laser, pătrunde în suprafața pielii pentru a accelera vindecarea și pentru a preveni formarea coșurilor. De asemenea, recent aprobat este un dispozitiv portabil, ThermaClear, care furnizează un scurt puls de căldură leziunilor.

Unii pacienți cu acnee progresează la acnee chistică nodulară (severă). Acneea chistică nodulară se caracterizează prin noduli sau chisturi, care sunt leziuni inflamate umplute cu puroi adânc în piele (Figura 21.9). Acestea lasă cicatrici proeminente pe față și pe partea superioară a corpului, care adesea lasă și cicatrici psihologice. Un tratament eficient pentru acneea chistică este izotretinoina, care reduce formarea de sebum. Sub denumirea comercială Accutane, distribuția sa în Statele Unite a fost întreruptă de producător. Este, totuși, distribuit în afara acestei țări sub numele de Roaccutane. Oricine ia în considerare utilizarea medicamentului ar trebui să fie avertizat că este extrem de teratogen, ceea ce înseamnă că poate provoca daune grave fătului în curs de dezvoltare la o femeie însărcinată. Alte reacții adverse pot include boala inflamatorie intestinală și colita ulceroasă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce specie bacteriană prezintă proteina factorului de virulență M? 21-3 jX care este denumirea comună pentru otita externă? 21-4

Boli virale ale pielii

Multe boli virale, deși sistemice și transmise pe cale respiratorie sau pe alte căi, sunt cele mai evidente prin efectele lor asupra pielii.

Negi

Negii sau papiloamele sunt, în general, excrescențe benigne ale pielii cauzate de viruși. Se știa de mult că negii se pot transmite de la o persoană la alta prin contact, chiar și pe cale sexuală, dar abia în 1949 au fost identificate viruși în țesuturile negilor. În prezent, se știe că peste 50 de tipuri de papilomavirus provoacă diferite tipuri de veruci, adesea cu înfățișări foarte diferite.

După infecție, există o perioadă de incubație de câteva săptămâni înainte de apariția negilor. Cele mai frecvente tratamente medicale pentru veruci sunt aplicarea de azot lichid extrem de rece (crioterapie), uscarea lor cu curent electric (electrodesicare) sau arderea lor cu acizi. „Iată dovezi că compușii care conțin acizi salicilici sunt deosebit de eficienți. Aplicarea locală a medicamentelor eliberate pe bază de rețetă, cum ar fi podofilox sau imiquimod (Aldara) este adesea eficientă; acesta din urmă stimulează producția de interferoni

antivirali. Negii care nu răspund la niciun alt tratament pot fi tratați cu lasere sau injectați cu bleomicina, un medicament antitumoral.

Deși negii nu sunt o formă de cancer, unele cancere de piele și de col uterin sunt asociate cu anumite papilomavirusuri. Incidența verucilor genitale (vezi capitolul 26) a atins proporții epidemice.

Variola (Variola)

În timpul Evului Mediu, se estimează că 80% din populația Europei a contractat variola la un moment dat în timpul vieții. Cei care și-au revenit după boală au păstrat cicatrici desfigurante. „Boala, introdusă de coloniștii americani, a fost și mai devastatoare pentru nativii americani, care nu avuseseră nicio expunere anterioară și, prin urmare, o rezistență redusă.

Variola este cauzată de un ortopoxvirus cunoscut sub numele de virusul variolei (variola). „Iată două forme de bază ale acestei boli: variola majoră, cu o rată a mortalității de 20% sau mai mare, și variola minoră, cu o rată a mortalității mai mică de 1%.

Transmiși pe cale respiratorie, virusurile infectează multe organe interne înainte de a trece în cele din urmă în fluxul sanguin, infectând pielea și producând simptome mai recunoscute. Creșterea virusului în straturile epidermice ale pielii provoacă leziuni care devin pustuloase după aproximativ 10 zile (Figura 21.10).

Variola a fost prima boală la care a fost indusă artificial imunitatea (vezi paginile 11 și 505) și prima care a fost eradicată din populația umană. Se crede că ultima victimă a unui caz natural de variolă este un individ care s-a recuperat (de la variola minoră în 1977 în Somalia. (Cu toate acestea, la 10 luni după acest caz, a existat o deces de variolă în Anglia cauzată de scăparea virusului dintr-un laborator de cercetare spitalicesc.) „Eradicarea variolei a fost posibilă deoarece nu a fost dezvoltat un vaccin eficient pentru boala animală și pentru că nu a fost dezvoltat un vaccin rezervor pentru boala gazdă. Efortul de vaccinați* m a fost coordonat de Organizația Mondială a Sănătății.

Figura 21.10 Leziuni de variolă. În unele cazuri severe, leziunile sunt aproape împreună (sunt confluente).

a Cum diferă aceste leziuni de varicela?

Astăzi, doar două locuri sunt cunoscute pentru menținerea virusului variolei, unul în Statele Unite și unul în Rusia. Datele pentru distrugerea acestor colecții au fost stabilite și apoi amânate.

Variola ar fi un agent deosebit de periculos pentru bioterorism. Vaccinarea în Statele Unite s-a încheiat la începutul anilor 1970. Persoanele care au fost vaccinate înainte de acel moment au imunitate în scădere; cu toate acestea, probabil că au rămas o oarecare protecție

care ar modera cel puțin boala. Stocurile de vaccin împotriva variolei se acumulează ca măsură de precauție. Nu este avut în vedere un program general de vaccinare pentru întreaga populație. Cu toate acestea, anumite grupuri, printre care militarii și lucrătorii din domeniul sănătății, pot fi o excepție. Administrat populației generale, vaccinul ar provoca un număr semnificativ de decese, în special în rândul persoanelor imunodeprimate.

Complicațiile vaccinului împotriva variolei pot fi tratate cu imunoglobulină vaccinia, care conține anticorpi împotriva virusului. Se poate administra și medicamentul antiviral experimental, cidofovir.

Odată cu dispariția variolei, a existat o anumită îngrijorare cu o boală similară, variola maimuțelor. „Boala sa a apărut pentru prima dată în rândul maimuțelor de la grădina zoologică care își are originea în Africa și Asia de Est și este endemică acolo la animalele mici. Există focare ocazionale în rândul oamenilor în acele zone și un focar de peste 50 de cazuri în Statele Unite în 2003 a fost atribuit contactului cu câinii de prerie de companie. „Se pare că aceste animale au fost infectate fiind găzduite în magazine de animale de companie cu șobolani giganți din Gambia importați din Africa de Vest. Variola maimuță seamănă îndeaproape cu variola ca simptome și, în timp ce variola era endemică, probabil că a fost confundată cu ea. Rata mortalității este de obicei de 1-10% la adulții africani, cea mai mare la copii. Nu au existat decese în focarul din SUA. Virusul variolei maimuțelor, ca și virusul variolei, este un virus ortopox, iar vaccinarea împotriva variolei are un efect protector. Se știe că variola maimuțelor sare de la animale la om, dar, din fericire, transmiterea sa de la om la om a fost foarte limitată. Organizația Mondială a Sănătății monitorizează focarele recente pentru a vedea dacă transmiterea de la om la om crește.

Varicela (varicela) și zona zoster (herpes zoster) Varicela (varicela) este o boală relativ ușoară a copilăriei. Rata mortalității din cauza varicelei este foarte scăzută și este de obicei cauzată de complicații precum encefalita (infecția creierului) sau pneumonia. Aproape jumătate dintre astfel de decese apar la adulți.

Varicela (Figura 21.11a) este rezultatul unei infecții inițiale cu herpesvirusul varicelo-zoster (numele oficial, dar mai puțin folosit, este herpesvirusul uman 3: vezi capitolul 13. Boala se dobândește atunci când virusul intră în sistemul respirator, iar infecția se localizează în celulele pielii după aproximativ 2 zile, timp de aproximativ 2 săptămâni, pielea infectată până la 14 zile. timp, veziculele se umplu de puroi, se rup și formează o crustă înainte de vindecare. Leziunile se limitează în mare parte la față, gât și partea inferioară a spatelui, dar pot apărea și pe piept și pe umeri.

Sindromul Reye este o complicație severă ocazională a varicelei, gripei și a altor boli virale. La câteva zile după ce infecția inițială a renunțat, pacientul vărsă în mod persistent și prezintă semne de disfuncție cerebrală, cum ar fi somnolență extremă sau comportament combativ. Coma și moartea pot urma. La un moment dat, rata mortalității cazurilor raportate se apropia de 90%, dar această rată a scăzut odată cu îmbunătățirea îngrijirii și acum este de 30% sau mai mică atunci când boala este recunoscută și tratată la timp. Supraviețuitorii pot prezenta leziuni neurologice, mai ales dacă sunt foarte tineri.

Sindromul Reyes afectează aproape exclusiv copiii și adolescenții. „Folosirea aspirinei pentru a scădea febra în varicela și gripă crește șansele de apariție a sindromului Reye.

Ca toate herpesvirusurile, o caracteristică a virusului varicela-zoster este capacitatea sa de a rămâne latentă în organism. În urma unei infecții primare, virusul intră în nervii periferici și se deplasează într-un ganglion nervos central (un grup de celule nervoase situate în afara sistemului nervos central), unde persistă ca ADN viral. Anticorpii umorali nu pot pătrunde în celula nervoasă și, deoarece nu sunt exprimate antigene virale pe suprafața celulei nervoase, celulele L citotoxice nu sunt activate. Prin urmare, niciunul dintre brațele sistemului imunitar specific nu perturbă virusul latent.

Virusul varicelo-zosterian latent este localizat în ganglionul rădăcinii dorsale în apropierea coloanei vertebrale. Mai târziu, poate atât timp cât decenii mai târziu, virusul poate fi reactivat (Fig .ire 21.1 lb). Declanșatorul poate fi stresul sau pur și simplu competența imunitară scăzută asociată cu îmbătrânirea. Virionii produși de ADN-ul reactivat se deplasează de-a lungul nervilor periferici până la nervii senzitivi cutanați ai pielii, unde provoacă un nou focar al virusului sub formă de zona zoster (herpes zoster).

În zona zoster apar vezicule similare cu cele ale varicelei, dar sunt localizate în zone distincte. În mod obișnuit, acestea sunt distribuite în jurul taliei (denumirea zona zoster este derivată din latinescul cingulum pentru brâu sau centură), deși apar și zona zoster facială și infecții ale pieptului superior și ale spatelui (vezi Figura 21.11b). Infecția urmărește distribuția nervilor senzitivi cutanați afectați și este de obicei limitată la o parte a corpului odată, deoarece acești nervi sunt unilaterali. Ocazional, astfel de infecții ale nervilor pot duce la leziuni ale nervilor care afectează vederea sau chiar provoacă paralizie. Arsura severă sau durerea înțepătoare este un simptom frecvent; ocazional, aceasta persistă luni sau ani, o afecțiune numită nevralgie postherpetică.

Zona zoster este pur și simplu o expresie diferită a virusului care provoacă varicela: diferită pentru că pacientul, care a avut varicela, are acum imunitate parțială la virus. Expunerea copiilor la zona zoster a dus la contractarea varicela. Zona zoster apare rar la persoanele sub 20 de ani, iar cea mai mare incidență a gudronului este în rândul adulților în vârstă. Este neobișnuit ca un pacient să dezvolte zona zoster de mai multe ori.

Medicamentele antivirale aciclovir, valaciclovir și famciclovir sunt aprobate pentru tratamentul zona zoster. Pentru pacienții imunocompromiși, la care se raportează o rată a mortalității de 17%, și pacienții cu afectare oculară, tratamentul cu antivirale este obligatoriu.

Un vaccin viu, atenuat împotriva varicelei a fost autorizat în 1995. De atunci, cazurile de boală au scăzut în mod constant. Există dovezi că eficacitatea vaccinului, care este de aproximativ 97% la început, scade cu timpul. Lipsa unui efect de amplificare la expunerea. la noile cazuri de varicelă este un factor în acest sens. Ihereiore, varicela la persoanele vaccinate anterior, numită varicelă inovatoare, devine destul de comună. Deoarece vaccinul este cel puțin parțial eficient, este o boală relativ ușoară, cu o erupție cutanată care nu

seamănă prea mult cu varicela tipică. O doză de rapel de vaccin poate fi „în cele din urmă” necesară pentru controlul complet al varicelei.

O altă îngrijorare este că scăderea eficienței vaccinării copiilor va duce la o populație de adulți susceptibili, pentru care boala tinde să fie mai severă. Prin urmare, recomandarea actuală este ca adulții cu vârsta de 60 de ani sau mai mult să primească un vaccin nou aprobat împotriva zosterului, chiar dacă subiectul a mai avut varicela sau zona zoster.

Wiiy pot reapărea herpesul bucal și de ce reapar în același loc?

Herpes Simplex

Virusurile herpes simplex (HSV) pot fi separate în două grupe identificabile, HSV-1 și HSV-2. „Numele virusului herpes simplex, folosit aici, este numele comun sau vernacular. Numele oficiale sunt herpesvirusul uman 1 și 2. HSV-1 se transmite în principal pe căi orale sau respiratorii, iar infecția apare de obicei în copilărie. Sondajele serologice arata ca aproximativ Wo din populatia SUA a fost infectata, in mod frecvent, aceasta infectie este subclinica, dar multe cazuri dezvolta leziuni cunoscute sub numele de herpes labial sau vezicule febrile. Acestea sunt vezicule dureroase, de scurtă durată, care apar în apropierea marginii roșii exterioare a buzelor (Figura 21.12).

Herpes labial, cauzat de infecțiile cu herpesvirus, este adesea folosit cu afte. Cauza aftelor este necunoscută, dar apariția lor este adesea legată de stres sau menstruație. Deși în aparență similară cu herpesul bucal, aftele apar de obicei în zone diferite. „Apar ca răni dureroase pe membranele mucoase mobile, cum ar fi cele de pe limbă, obraji și suprafața interioară a buzelor. De obicei, se vindecă în câteva zile, dar reapar adesea.

HSV-1 rămâne de obicei latent în ganglionii nervului trigemen care comunică între față și sistemul nervos central (Figura 21.13). Recidivele pot fi declanșate de evenimente precum expunerea excesivă la radiațiile ultraviolete de la soare, tulburări emoționale sau modificări hormonale asociate cu menstruația.

Infecția cu HSV-1 poate fi transmisă prin contact cu pielea între luptători; acesta este denumit în mod colorat herpes gladiator. Incidența de până la 3% a fost raportată în rândul luptătorilor din liceu. Asistentele, medicii și stomatologii sunt susceptibili, din punct de vedere profesional, la infecții herpetice ale degetului cauzate de contactul cu leziunile HSV-1 - la fel ca și copiii cu ulcere bucale herpetice.

Un virus foarte asemănător, HSV-2, se transmite în principal prin contact sexual. Este cauza obișnuită a herpesului genital (vezi capitolul 26). HSV-2 se diferențiază de HSV-1 prin machiajul său antigenic și

De ce acest sistem nervos este numit trigemen?

prin efectul său asupra celulelor din cultura tisulară. Este latentă în ganglionii nervului sacral găsiți în apropierea bazei coloanei vertebrale, o locație diferită de cea a HSV-1.

Foarte rar, oricare dintre tipurile de virus herpes simplex se poate răspândi la creier, provocând encefalită herpetică. Infecțiile cu HSV-2 sunt mai grave, cu o rată a mortalității de până la 70% dacă nu sunt tratate. Doar aproximativ 10% dintre supraviețuitori se pot aștepta să ducă o viață sănătoasă. Când este administrat prompt, aciclovirul vindecă adesea o astfel de encefalită. Chiar și așa, rata mortalității în anumite focare este încă de 28% și doar 38% dintre supraviețuitori scapă de leziuni neurologice grave.

Rujeola (Rubeola)

Rujeola (rubeola) este o boală virală extrem de contagioasă (virusul rujeolei) care se răspândește pe cale respiratorie. Deoarece o persoană cu rujeolă este infecțioasă înainte de apariția simptomelor, carantina nu este o măsură eficientă de prevenire.

„Vaccinul împotriva rujeolei, acum administrat de obicei ca vaccin ROR (rujeolă, oreion, rubeolă), aproape a eliminat rujeola în Statele Unite. De la introducerea vaccinului în 1963, cazurile de rujeolă au scăzut de la aproximativ 5 milioane de cazuri pe an (400.000 au fost de fapt raportate) la dispariția virtuală. Ca și în cazul variolei, nu există un rezervor animal pentru rujeolă, dar deoarece virusul este mult mai infecțios decât variola, imunitatea de turmă este dificil de obținut. Prin urmare, obiectivul actual la nivel mondial este de a controla rujeola prin vaccinare, mai degrabă decât prin eradicare. Această abordare a avut un oarecare succes; comparativ cu aproximativ 873.000 de decese în întreaga lume în 1999, au fost 164.000 în 2008. „Obiectivul este o reducere suplimentară cu 90% a mortalității până în 2010. (Vezi caseta din capitolul 18 de la pagina 510.)

Fit jre 21.14 Erupția cutanată de mici pete ridicate tipice rujeolei (rubeola). Erupția începe de obicei pe față și se extinde la trunchi și la extremități. .

I De ce este posibilă eradicarea rujeolei?

Deși vaccinul este eficient în proporție de 95%, cazurile continuă să apară în rândul persoanelor care nu dezvoltă sau nu păstrează o imunitate bună. Unele dintre aceste infecții sunt cauzate de contactul cu persoane infectate care provin din afara Statelor Unite.

Un rezultat neașteptat al vaccinului împotriva rujeolei este că multe cazuri de rujeolă apar astăzi la copiii sub vârsta de 1 ani. Rujeola este deosebit de periculoasă pentru sugari, care sunt mai susceptibili de a avea complicații grave. În zilele prevaccinării, rujeola era rară la această vârstă, deoarece sugarii erau protejați de anticorpi materni derivați din recuperarea mamei lor după boală. Din păcate, anticorpii materni obținuți ca răspuns la vaccin nu sunt la fel de eficienți în asigurarea protecției precum sunt anticorpii obținuți ca răspuns la boală. Deoarece vaccinul nu este eficient atunci când este administrat în copilăria timpurie, copilul nu primește vaccinarea inițială înainte de 12 luni. Prin urmare, copilul este vulnerabil pentru o perioadă semnificativă de timp.

Dezvoltarea rujeolei este similară cu cea a variolei și a varicelei. Infecția începe în sistemul respirator superior. După o perioadă de incubație de 10 până la 12 zile, se dezvoltă simptome asemănătoare cu cele ale unei răceli obișnuite. În curând, apare o erupție maculară, care începe pe față și se extinde la trunchi și extremități (Figura 21.14). Leziunile cavității bucale includ

Figura 21.15 Erupția cutanată cu pete roșii caracteristice rubeolei. Petele nu sunt ridicate deasupra pielii din jur.

Petele Koplik, mici pete roșii cu pete centrale albastre-albe, pe mucoasa bucală opusă molarilor. Prezența petelor Koplik este un indicator de diagnostic al bolii. Testele serologice efectuate la câteva zile după apariția erupției cutanate pot fi folosite pentru a confirma diagnosticul. (Vezi și Boli în Locus 21.1.)

Rujeola este o boală extrem de periculoasă, mai ales la sugari și la persoanele foarte în vârstă. Se complică frecvent de infecții ale urechii medii sau pneumonie cauzată de virusul însuși sau de o infecție bacteriană secundară. Encefalita afectează aproximativ 1 din 1000 de victime ale rujeolei; supraviețuitorii săi rămân adesea cu leziuni permanente ale creierului. Aproximativ 1 din 3000 de cazuri este fatal, mai ales la sugari. O complicație rară a rujeolei (aproximativ 1 din 1.000.000 de cazuri) este panencefalita sclerozantă subacută. Apar mai ales la bărbați, apare la aproximativ 1 până la 10 ani după recuperarea după rujeolă. Simptomele neurologice severe au ca rezultat moartea în câțiva ani.

rubeola

Rubeola, sau rujeola germană (așa numită pentru că a fost descrisă pentru prima dată de medicii germani în secolul al XVIII-lea), este o boală virală mult mai ușoară decât rubeola (rujeola) și adesea nu este detectată. O erupție maculară cu mici pete roșii și o febră ușoară sunt simptomele obișnuite (Figura 21.15). (Complicațiile sunt rare, mai ales la copii, dar encefalita apare în aproximativ 1 caz din 6000, mai ales la adulți. Virusul rubeolei se transmite pe cale respiratorie, iar o incubație de 2 până la 3 săptămâni este normală. Recuperarea din cazurile clinice sau subclinice pare să dea o imunitate fermă.

Seriozitatea rubeolei nu a fost apreciată până în 1941, când anumite defecte congenitale severe au fost asociate cu infecția maternă în primul trimestru (3 luni) de sarcină, o afecțiune numită sindrom rubeolic congenital. Dacă o femeie însărcinată contractă boala în acest timp, există o incidență de aproximativ 35% a leziunilor fetale grave, inclusiv surditate, cataractă oculară, defecte cardiace, retard mintal și moarte. Aproximativ 15% dintre bebelușii cu sindrom rubeolic congenital mor în primul lor an. „Ultima epidemie majoră de rubeolă din Statele Unite a avut loc în anii 1964 și 1965. Cel puțin 20.000 de copii cu deficiențe severe s-au născut în timpul acelei epidemii.

Prin urmare, este important să se identifice femeile aflate la vârsta fertilă care nu sunt imune la rubeolă. În unele state, testul de sânge necesar pentru o licență de căsătorie include un test pentru anticorpii rubeolei. Anticorpul seric poate fi testat printr-un număr de teste de laborator disponibile comercial. Diagnosticul precis al stării imune necesită întotdeauna astfel de teste; doar istoriile sunt nesigure.

Pe lângă această supraveghere, în 1969 a fost introdus un vaccin împotriva rubeolei. Studiile ulterioare indică faptul că mai mult de 90% dintre persoanele vaccinate sunt protejate timp de cel puțin 15 ani. Datorită acestor măsuri preventive, acum sunt raportate mai puțin de 10 cazuri anuale de sindrom rubeolic congenital.

„Vaccinul nu este recomandat femeilor însărcinate. Cu toate acestea, în sute de cazuri în care femeile au fost vaccinate cu 3 luni înainte sau cu 3 luni după data presupusă a concepției, nu a apărut niciun caz de defecte congenitale ale sindromului rubeolic. Persoanele cu un sistem imunitar afectat nu ar trebui să primească vaccin viu împotriva vreunei boli.

Alte erupții cutanate virale

Boala a cincea (Eritem Infecțios) Părinții cu copii mici sunt adesea derutați de un diagnostic de a cincea boală, despre care nu au auzit până acum. „Numele derivă dintr-o apariție din 1905 a bolilor erupțiilor cutanate: rujeolă, scarlatina, rubeolă, boala Ducilor Filatov (o formă ușoară de scarlatina) și a cincea boală de pe listă. A cincea boală, sau eritemul infecțios, nu produce deloc simptome la aproximativ 20% dintre indivizii infectați de virus (parvovirus uman B19, identificat pentru prima dată în 1989). Simptomele sunt asemănătoare cu un caz ușor de gripă, dar există o erupție facială distinctă cu „obraz palmat” care dispare încet. La adulții care au ratat o infecție de imunizare în copilărie, boala poate provoca anemie, un episod de artrită sau, rar, avort spontan.

Rozeola Rozeola este o boală ușoară, foarte frecventă a copilăriei. Copilul are febră mare de câteva zile, care este urmată de o erupție pe o mare parte a corpului, care durează o zi sau două. Recuperarea duce la imunitate'. „Agenții patogeni sunt herpesvirusurile umane 6 (HHV-6) și 7 (HHV-7) – acesta din urmă este responsabil pentru 5-10% din cazurile de rozeola. Ambele virusuri sunt prezente în saliva majorității adulților.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum a apărut denumirea ciudată a „a cincea boală”? 21-5

Caz clinic

Staphylococcus aureus, herpesvirusurile și Pseudomonas aeruginosa sunt cauze probabile ale infecțiilor dobândite în comunitate. Pentru a găsi un grup de control, departamentul de sănătate cere fiecărui caz să numească până la doi adulți și doi copii care au fost

în piscină în același timp, dar nu a dezvoltat erupție cutanată A fost solicitat un părinte/tutore în cazul copiilor.

în total sunt identificate 26 de cazuri şi patru controale Departamentul de sănătate obţine tampoane din erupţii cutanate şi

le are inoculate pe agar nutritiv și incubate la 35 C timp de 24 de ore. Rezultatele sunt prezentate în fotografia de mai sus.

Pe baza figurii, ce este bacteria?

605

Boli fungice ale pielii și unghiilor

„Pielea este cea mai susceptibilă la microorganisme care pot rezista la presiune osmotică ridicată și umiditate scăzută. Prin urmare, nu este surprinzător că ciupercile provoacă o serie de afecțiuni ale pielii. Orice infecție amuzantă a corpului se numește micoză.

Micoze cutanate

Ciupercile care colonizează părul, unghiile și stratul exterior (stratul cornos) al epidermei (vezi Figura 21.1) se numesc dermatofite; cresc pe cheratina prezentă în acele locații. Denumite dermatomicoze, aceste infecții fungice sunt cunoscute mai informal sub numele de tinee sau pecingine. Tinea capitis, sau pecingine a scalpului, este destul de comună în rândul copiilor de școală elementară și poate duce la chelie. „Aceasta caracteristică i-a determinat pe romani să adopte denumirea de tinea, latină pentru molia hainelor, deoarece infecția seamănă cu găurile lăsate de larvele de vierme ale moliei în hainele de lână. „Infecțiile tind să se extindă circular, de unde și termenul de pecingine (Figura 21.16a). Infecția se transmite de obicei prin contactul cu fomite. Câinii și pisicile sunt, de asemenea, frecvent infectați cu ciuperci care provoacă pecingine la copii. Pecinginele inghinale sau mâncărimea jock, sunt cunoscute sub numele de tinea cruris, iar pecinginea picioarelor, sau piciorul atletului, este cunoscută sub numele de tinea pedis (Figura 21.16b). Umiditatea din astfel de zone favorizează infecțiile fungice.

Trei genuri de ciuperci sunt implicate în micoza cutanată. Trichophyton (trik-6-fi'ton) poate infecta părul. piele sau unghii; Microsporum (mi-kro-spo'ruin) implică de obicei doar părul sau pielea: Epidermophyton (ep-i-dcr-mo-fi'ton) afectează numai

(a) pecingine

Figura 21.16 Dermatomicoze.

31 Este pecinginele cauzate de un helmint?

pielea si unghiile. Medicamentele topice disponibile fără prescripție medicală pentru infecțiile cu tinea includ miconazol și clotrimazol. Piciorul de atlet este adesea greu de vindecat. Preparatele topice de alilamină care conțin terbinafină sau naftifină, precum și o altă alilamină, butenavină, sunt recomandate și sunt acum disponibile fără prescripție medicală. De obicei este necesară aplicarea extinsă. Când părul este implicat, tratamentul topic nu este foarte eficient. Un antibiotic oral, griseofulvina, este adesea utilizat în astfel de infecții, deoarece se poate localiza în țesutul keratinizat, cum ar fi pielea, părul sau unghiile. Când unghiile sunt infectate, numită tinea unguium sau onicomicoză, itraconazolul oral și terbinalina sunt medicamentele de alegere, dar tratamentul poate dura săptămâni și ambele trebuie utilizate cu prudență din cauza potențialelor efecte secundare severe.

Micoze subcutanate

Micozele subcutanate sunt mai grave decât micozele cutanate. Chiar și atunci când pielea este ruptă, ciupercile cutanate nu par să poată pătrunde dincolo de stratul cornos, poate pentru că nu pot obține suficient fier pentru creșterea în epidermă și derm. De obicei,

micozele subcutanate sunt cauzate de ciupercile care locuiesc în sol, în special vegetația în descompunere, și pătrund în piele printr-o mică rană care permite pătrunderea în țesuturile subcutanate.

În Statele Unite, cea mai frecventă boală de acest tip este sporotricoza, cauzată de ciuperca dimorfă Sporothrix schenkii. Cele mai multe cazuri apar în rândul grădinarilor sau al altor persoane care lucrează cu solul. Infecția formează frecvent un mic ulcer pe mâini. Ciuperca pătrunde adesea în sistemul limfatic din zonă și formează leziuni similare. Afecțiunea este rareori fatală și este tratată eficient prin ingerarea unei soluții diluate de iodură de potasiu, chiar dacă organismul nu este afectat in vitro nici măcar de o soluție de 10% de iodură de potasiu.

Candidoza

Microbiota bacteriană a membranelor mucoase din tractul geno-turinar și din gură suprimă de obicei creșterea unor ciuperci precum Candida albicans. Mai multe alte specii de Candida, de exemplu C. tropicalis sau C. krusei (krus'a-e), pot fi, de asemenea, implicate. Morfologia acestor organisme nu este întotdeauna asemănătoare drojdiei, dar poate prezenta formarea de pseudohife, celule lungi care seamănă cu hife. În această formă, Candida este rezistentă la fagocitoză, care poate fi un factor în patogenitatea sa (Figura 21.17a). Deoarece ciuperca nu este afectată de medicamentele antibacteriene, uneori crește excesiv țesutul mucoasei atunci când antibioticele suprimă noii. microbiota bacteriană. Modificările pl I m mucoasei normale au un efect similar. Asemenea excese excesive de (. albicans sunt candidoze calk. Nou-născuții, a căror microbiotă normală nu s-a stabilit, suferă adesea de o creștere albicioasă a cavității bucale, numită afte (Figura 21.17b). C. albicans este și o cauză foarte frecventă a vaginitei (vezi capitolul 26).

Persoanele imunodeprimate, inclusiv pacienții cu SIDA, sunt neobișnuit de predispuse la infecții cu Candida ale pielii și ale membranelor cusuțe. La persoanele care sunt obezi sau diabetici, zona de piele cu mai multă umiditate tinde să se infecteze cu această ciupercă. Zonele infectate devin roșii aprinse, cu leziuni pe margini. Infecțiile cutanate și ale mucoasei cu C. albicans sunt de obicei tratate cu aplicații topice de miconazol, clotrimazol sau nistatin. Daca candidoza devine sistemica, asa cum se poate intampla la indivizii imunodeprimati, poate rezulta boala fulminanta (una care apare brusc si sever) si moartea. Medicamentul obișnuit de elecție pentru tratarea candidozei sistemice este fluconazolul. Mai multe tratamente noi sunt acum disponibile; de exemplu, unele dintre noile antifungice din clasa echinocandinei, cum ar fi micafungin și anidulafungin, sunt acum aprobate pentru această utilizare.

Figura 21.17 Candidoză, (a) Candida albicans. Observați corpurile sferice de esting ale chlamydoconidiilor formate din celule hife) și blastoconidiile mai mici (spori asexuați produși prin înmugurire) (vezi capitolul 12). (b) Acest caz de candidoză orală, sau afte, a produs un strat gros, cremos pe limbă.

Cum pot medicamentele antibacteriene să ducă la candidoză?

Caz clinic

P. aeruginosa este izolat din cele 26 de cazuri care au fost testate. Departamentul de sănătate preia mostre de apă din piscină și prelevează tampoane de mediu din faianța din jurul piscinei și dintr-un dispozitiv gonflabil de 18 picioare din piscina pentru copii. Probele sunt cultivate pe agar nutritiv. Clorarea apei este adecvată; apa este negativă pentru bacterii. P. aeruginosa se găsește pe țigla de la capătul puțin adânc al piscinei și pe gonflabil.

Douăzeci și cinci dintre pacienți cu erupții cutanate și niciunul dintre martori nu utilizase gonflabilul.

Gonflabila nu este etansa; în timpul utilizării, umflarea este menținută cu o pompă de aer. Gonflabilul este folosit aproximativ 1 oră pe zi, 3 zile pe săptămână și depozitat lângă piscină atunci când nu este utilizat. Apa se scurge vizibil din cusăturile gonflabilului.

De ce este P. aeruginosa un candidat probabil pentru acest tip de infecție?

607

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum diferă sporotricoza și piciorul de atlet? În ce fel sunt similare? 21-6

Cum ar putea cauza utilizarea penicilinei la un caz de candidoză? 21-7

Infestarea parazitară a pielii

Organismele parazite, cum ar fi unele protozoare, helminții și artropodele microscopice, pot infesta pielea și pot provoca boli. Vom descrie două exemple de infestare comună cu artropode, scabie și păduchi.

Scabie

Probabil prima legătură documentată între un organism microscopic (330-450 pm) și o boală la om a fost scabia, care a fost descrisă de un medic italian în 1687. Boala implică mâncărimi locale intense și este cauzată de micul acarian Sarcaptes scabiei care se îngroapă sub piele pentru a-și depune ouăle. (18). Vizuinile sunt adesea vizibile ca linii serpentine, ușor înălțate, de aproximativ 1 mm m lățime. Cu toate acestea, scabia poate apărea ca o varietate de leziuni inflamatorii ale pielii, multe dintre ele infecții secundare de la zgâriere. Acarianul se transmite prin contact intim, inclusiv prin contact sexual, și este cel mai adesea observat la membrii familiei, la rezidenții unei case de bătrâni și la adolescenții infectați de copii pentru care îi îngrijesc.

0,2 mm

Figura 21.18 Scabia acarienilor în piele.

Ar fi fost nevoie de un microscop pentru a identifica acest agent patogen?

Aproximativ 500.000 de oameni caută tratament pentru scabie în Statele Unite în fiecare an; în țările în curs de dezvoltare, este și mai răspândită. „Acarienul trăiește aproximativ 25 de

zile, dar până atunci ouăle au eclozionat și au produs aproximativ o duzină de descendenți. Scabia este de obicei diagnosticată prin examinare microscopică a răzuirii pielii și, de obicei, este tratată prin aplicarea topică a permetrinei. Cazurile dificile sunt uneori tratate cu ivermectină orală.

Pediculoza (păduchii)

Infestările cu păduchi, numite pediculoză, afectează oamenii de mii de ani. Deși de obicei asociate în mintea publică cu o salubritate proastă, focarele de păduchi la cap în rândul școlarilor din clasele mijlocii și superioare din Statele Unite sunt frecvente. Părinții sunt de obicei îngroziți, dar păduchii de cap sunt ușor transferați prin contact cap la cap, așa cum se întâmplă în rândul copiilor care se cunosc bine. Paduchiul capului, Pediculus hunwntis c cipitis, nu este acelasi lucru cu paduchiul corpului, Pediculus hutuuuus corporis. Acestea sunt subspecii de Pediculus humanus care s-au adaptat la diferite zone ale corpului. Doar păduchiul organismului răspândește boli, cum ar fi tifosul epidemic.

Păduchii (vezi Figura 12.33a, pagina 363) necesită sânge de la gazdă și se hrănesc de mai multe ori pe zi. Victima nu este adesea conștientă de acești pasageri tăcuți până când mâncărimea, care este rezultatul sensibilizării la saliva păduchilor, se dezvoltă câteva săptămâni mai târziu. Scarpinatul poate duce la infectii bacteriene secundare. Păduchiul are picioare special adaptate pentru a prinde firele de păr ale scalpului (Figura 21.19a). Pe parcursul unei vieți de puțin peste o lună, păduchiul femela produce mai multe ouă (nidi) pe zi. Ouăle sunt atașate de firele de păr aproape de scalp (Figura 21.19b) pentru a beneficia de o temperatură de incubație mai caldă și eclozează în aproximativ o săptămână. Cele mai tinere stadii ale păduchilor se mai numesc și nits. Cutii goale pentru ouă

Figura 21.19 Carcasă de ouă pentru păduchi și păduchi, (a) Paduchi adult care apucă părul, (b) Această cutie de ouă (nit) conține stadiul nimfal al păduchilor, care este în proces de ieșire prin capac (opercul). Face acest lucru înghițind aer și forțându-l să iasă din anus până când se eliberează, la fel ca un dop de șampanie.

Cum se transmite pediculoza?

sunt albicioase și mai vizibile. Ele nu indică neapărat prezența păduchilor vii. Pe măsură ce părul crește (cu o viteză de aproximativ 1 cm pe lună), nitrul atașat se îndepărtează de scalp.

Un punct de interes este că incidența pediculosb în rândul negrilor din Statele Unite este scăzută: în Statele Unite, păduchii s-au adaptat la firele de păr cilindrice patru, pe albi. În Africa, păduchii s-au adaptat la firele de păr noncylindrica ale negrilor.

Tratamentele pentru păduchi de cap abundă, amintind adagioul medical că, dacă există multe tratamente pentru o afecțiune, probabil că nici unul dintre ele nu este cu adevărat

bun. Medicamentele fără prescripție medicală, cum ar fi Nix (insecticid cu permetrină) și Rid (insecticid cu piretrină) sunt de obicei prima alegere, dar rezistența a devenit comună. Sunt disponibile și alte preparate topice care conțin insecticide precum malathion (Ovide) și lindanul mai toxic (lindanul este interzis în unele zone). Ocazional este utilizat un tratament în doză unică cu ivermectină administrată pe cale orală. Un produs pe bază de silicon, LiceMD, este eficient și netoxic. Actul ivv prir pie, dimeticone, blochează tuburile de respirație ale păduchilor. Pieptănarea lendinilor cu piepteni pentru păduchi este o altă opțiune tre^tmer t. — Aceasta este o procedură dificilă, care necesită timp

a dus de fapt la apariția unor servicii profesionale de mutare în unele orașe: scumpe, dar adesea merită prețul pentru mamele ocupate.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce boli, dacă există, sunt răspândite de păduchi, cum ar fi Pediculus humanus capitis? 21-8

Boli microbiene ale ochiului

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

21-9 Definiți conjunctivita.

'1-10 Enumerați agentul cauzal, modul de transmitere și simptomele clinice ale acestor infecții oculare: oftalmia neonatorum, conjunctivită de incluziune, trahom.

21-11 Enumerați agentul cauzal, modul de transmitere și simptomele clinice ale acestor infecții oculare: keratită herpetică, keratită Acanthamoeba.

Celulele epiteliale care acoperă ochiul pot fi considerate o continuare a pielii sau a mucoasei. Mulți microbi pot infecta ochiul, în mare parte prin conjunctivă, membrana mucoasă care căptușește pleoapele și acoperă suprafața albă exterioară a globului ocular. Este un strat transparent de celule vii care înlocuiește pielea. Bolile ochiului sunt rezumate în Diseases in Focus 21.4.

Inflamația membranelor oculare: conjunctivită

Conjunctivita este o inflamație a conjunctivei, adesea numită sub denumirea comună de ochi roșu, sau pinkeye. Haemophilus influenzae este cea mai frecventă cauză bacteriană; Conjunctivita virală este de obicei „cauzată de” adenovirusuri. Cu toate acestea, un grup larg de agenți patogeni bacterieni și virali, precum și alergiile pot provoca, de asemenea, această afecțiune.

Popularitatea lentilelor de contact a fost însoțită de o incidență crescută a infecțiilor oculare. Acest lucru este valabil mai ales pentru soiurile cu lentile moi, care sunt adesea purtate perioade lungi de timp. Printre agenții patogeni bacterieni care provoacă conjunctivită se numără pseudomonadele, care pot provoca leziuni oculare grave. Pentru a preveni infecția, purtătorii de lentile de contact nu ar trebui

(a) Inflamație cronică a pleoapei

(b) Trichiazis, pleoape întoarse, abraziunea corneei

Figura 21.20 Trahom, (a) Infecția repetată cu Chlamydia trachom provoacă inflamație cronică. Pleoapa a fost trasă înapoi pentru a arăta nodulii inflamatori care sunt în contact cu corneea. Abraziunea cauzată de aceasta dăunează corneei și o face susceptibilă la infecții secundare, (b) În stadiile ulterioare ale trahomului, genele se întorc spre interior (trichiazis), așa cum se arată aici, abrazând și mai mult corneea.

Cum se transmite trahomul?

utilizați soluții saline de casă, care sunt o sursă frecventă de infecție și trebuie să urmați cu scrupulozitate recomandările producătorilor pentru curățarea și dezinfectarea lentilelor. Cele mai eficiente metode de dezinfectare a lentilelor de contact presupun aplicarea căldurii; lentilele care nu pot fi încălzite pot fi dezinfectate cu peroxid de hidrogen, care este apoi neutralizat.

Boli bacteriene ale ochiului

Microorganismele bacteriene cel mai frecvent asociate cu ochiul provin de obicei din piele și tractul respirator superior.

Oftalmia Neonatorum

Ophthalmia neonatorum este o formă gravă de conjunctivită cauzată de Neisseria gonorrhoeae (cauza gonoreei). Se formează cantități mari de puroi; dacă tratamentul este întârziat, va rezulta de obicei ulcerația corneei. Boala se dobândește pe măsură ce sugarul trece prin canalul de naștere, iar infecția prezintă un risc ridicat de orbire. La începutul secolului al XX-lea, legislația impunea ca ochii tuturor nou-născuților să fie tratați cu o soluție de 1% de nitrat de argint, care s-a dovedit a fi un tratament foarte eficient în prevenirea acestei infecții oculare. Între 1906 și 1959, procentul de admitere în școli pentru nevăzători care ar putea fi atribuit oftalmiei neonatorum a scăzut de la 24% la doar 0,3%. Azotatul de argint a fost înlocuit aproape în întregime cu antibiotice din cauza coinfecțiilor frecvente cu gonococi și chlamydia cu transmitere sexuală, iar azotatul de argint nu este eficient împotriva chlamidiei. În părțile lumii în care costul antibioticelor este prohibitiv, o soluție diluată de povidonă-iod sa dovedit eficientă.

Conjunctivită de incluziune

Conjunctivita cu chlamydia, sau conjunctivita cu incluziune, este destul de comună astăzi. Este cauzată de Chlamydia trachomatis, o bacterie care crește doar ca parazit intracelular obligatoriu. La sugari, care o dobândesc în canalul de naștere, afecțiunea tinde să se rezolve spontan în câteva săptămâni sau luni, dar în cazuri rare poate duce la cicatrizarea corneei. Conjunctivita chlamidială pare să se răspândească și în apele neclorinate ale piscinelor; în acest context, se numește conjunctivită de piscină. Tetraciclina aplicată ca unguent oftalmic este un tratament eficient.

Trahomul

O infecție oculară gravă și probabil cea mai mare cauză; de orbire de către o boală infecțioasă, este trahomul — un nume antic derivat din cuvântul Creek pentru aspru. Este cauzată de anumite serotipuri ale Chlamydia trachomatis, dar nu aceleași care provoacă infecții genitale (vezi paginile 757, 758 și 762). În zonele aride ale Africii și Asiei, aproape toți copiii sunt infectați la începutul vieții. La nivel mondial, există probabil 500 de milioane de cazuri active și 7 milioane de victime orbite. I rachoma apare ocazional și în sud-vestul Statelor Unite, în special la nativii americani.

Boala este o conjunctivită transmisă în mare parte prin contact sau prin împărțirea unor obiecte personale precum prosoape. Plies m. transportă și bacteriile. Infecțiile repetate provoacă inflamație (Figura 21.20a), ducând la trichiazis, o întoarcere a genelor (Figura 21.20b). /Xbraziunea corneei, în special a genelor, provoacă în cele din urmă cicatrici ale corneei și orbire. Trichiazisul poate fi corectat chirurgical, o procedură prezentată în papirusurile egiptene antice. Infecțiile secundare cu alți agenți patogeni bacterieni sunt, de asemenea, un factor al bolii. Antibioticele pentru eliminarea chlamidiei, în special azitromicina orală, sunt utile în tratament. Boala poate fi controlată prin practici sanitare și educație pentru sănătate.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX care este numele comun al conjunctivitei de incluziune? 21-9

/X De ce antibioticele au înlocuit aproape în întregime utilizarea mai puțin costisitoare a nitratului de argint pentru prevenirea oftalmiei neonatale? 21-10

Alte boli infecțioase ale ochiului

Microorganismele precum virusurile și protozoarele pot provoca, de asemenea, boli oculare. „Bolile discutate aici sunt caracterizate de inflamarea corneei, care se numește keratită. În Statele Unite, keratita este în mare parte de origine bacteriană; în Africa și Asia, infecțiile oculare sunt cauzate în principal de ciuperci, cum ar fi Fusarium și Aspergillus,

Keratită herpetică

Keratita herpetică este cauzată de același virus herpes simplex de tip I care provoacă herpes labial și este latentă în nervii trigemen (vezi Figura 21.13). „Boala este o infecție a corneei, care duce adesea la ulcere profunde, care poate fi cea mai frecventă cauză a orbirii infecțioase în Statele Unite. „Medicamentul tritluridina este adesea un tratament eficient.

Keratita Acanthamoeba

Primul caz de keratită Acanthamoeba a fost raportat în 1973 la un fermier din Texas. De atunci, peste 4000 de cazuri au fost diagnosticate în statele I nite. „Ameba lui a fost găsită în apă dulce, apă de la robinet, căzi cu hidromasaj și sol. Cele mai recente cazuri au fost asociate cu purtarea lentilelor de contact, deși orice cornee deteriorată de traumă sau infecție este susceptibilă. Factorii care contribuie sunt procedurile de dezinfectare inadecvate, insalubre sau defectuoase (doar căldura va ucide în mod fiabil chisturile), soluțiile saline de casă și purtarea lentilelor de contact peste noapte sau în timpul înotului.

În stadiile sale incipiente, infecția constă doar într-o inflamație ușoară, dar etapele ulterioare sunt adesea însoțite de dureri severe. Dacă a fost început devreme, tratamentul cu picături oftalmice de isetionat de propamidină și neomicină topică a avut succes. Daunele sunt adesea atât de severe încât necesită un transplant de cornee sau chiar îndepărtarea ochiului. Diagnosticul este confirmat de prezența trofozoiților și a chisturilor în răzuirea colorată a corneei.

Caz clinic rezolvat

P. aeruginosa este capabil să reziste la niveluri relativ ridicate de clor, așa că eradicarea acestuia din piscine este dificilă. Capacitatea sa de a produce un biofilm poate fi un factor în rezistența sa. Deoarece gonflabilul nu se usucă niciodată complet, probabil că bacteriile cresc în interior în timp ce este depozitat. Bacteriile se scurg din cusături și intră în corp prin abraziuni minore, obținute posibil prin contactul cu gonflabilul. Tiparele de erupții sunt în concordanță cu manipularea dispozitivului gonflabil. Singura pacientă care a avut o erupție pe picioare, dar nu a folosit dispozitivul gonflabil, cel mai probabil și-a dobândit erupția de pe plăci.

Focarele de dermatită Pseudomonas apar de obicei ca urmare a nivelurilor scăzute de dezinfectant de apă din piscine și căzi cu hidromasaj. În acest caz, capacitatea lui Pseudomonas de a crește pe molecule organice din interiorul gonflabilului a contribuit la focar. Sunt în curs de elaborare linii directoare pentru dezinfectarea echipamentului piscinei fără a deteriora echipamentul.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/*** Dintre cele două boli oculare, keratita herpetică și keratita Acanthamoeba, care este cel mai probabil să fie cauzată de un organism care se reproduce activ în soluții saline pentru lentile de contact? 21-11

Contur

4asteringM<CROBI0LOGY

odihnește-ți înțelegerea cu chestionare, revizuire a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (pag. 589)

Pielea este un căprior fizic împotriva microorganismelor.

Zonele umede ale pielii susțin populații mai mari de bacterii decât zonele uscate.

Pielea umană produce antibiotice numite defensine.

Structura și funcția pielii (pp. 590-591)

„Porțiunea exterioară a pielii (epiderma) conține cheratina, un strat impermeabil.

„Porțiunea interioară a pielii, dermul, conține foliculi de păr, canale sudoripare și glande sebacee care asigură căi de trecere pentru microorganisme.

Sebumul și transpirația sunt secreții ale pielii care pot inhiba creșterea microorganismelor.

Sebumul și transpirația furnizează nutrienți pentru unele microorganisme.

Cavitățile corpului sunt căptușite cu celule epiteliale. Când aceste celule secretă mucus, ele constituie membrana mucoasă.

Microbiota normală a pielii (pag. 591)

Microorganismele care trăiesc pe piele sunt rezistente la uscare și la concentrații mari de sare.

Pe piele predomină cocii gram-pozitivi.

Microbiota normală a pielii nu este îndepărtată complet prin spălare.

Membrii genului Prapionibactthium metabolizează uleiul din glandele uleioase și colonizează foliculii de păr;

Malassezia furfurycast crește pe secreții uleioase și poate fi cauza mătreții.

Boli microbiene ale pielii (pag. 591-609)

Veziculele sunt mici leziuni pline cu lichid; bullae sunt vezicule mai mari decât

1 cm; maculele sunt leziuni tlat, înroșite; papulele sunt leziuni ridicate; iar pustulele sunt leziuni ridicate care conțin puroi.

Boli bacteriene ale pielii (p. 591-600)

Stafilococii sunt bacterii gram-pozitive care cresc adesea în grupuri.

„Majoritatea microbiotei pielii constă din coagulază negativă

Staphylococcus epidermidis.

Aproape toate tulpinile patogene de S. aureus produc coagulază.

S. aureus patogen poate produce enterotoxine, leucocidine și toxină exfoliativă.

Infecțiile localizate (coșuri, coșuri și carbunculi) rezultă din

S. aureus intră în deschideri ale pielii.

Impetigo este o infecție superficială foarte contagioasă a pielii cauzată de S. aureus.

Toxemia apare atunci când toxinele intră în sânge; toxemiile stafilococice includ sindromul pielii opărite și sindromul șocului toxic.

Streptococii sunt coci gram-pozitivi care cresc adesea în lanțuri.

Streptococii sunt clasificați în funcție de enzimele lor hemolitice și antigenele peretelui celular.

Streptococii beta-hemolitici din grupa A (inclusiv Streptococcus pvogenes) sunt cei mai importanți agenți patogeni pentru oameni.

Streptococii beta-hemolitici din grupa A produc o serie de factori de virulență: proteina M, dezoxiribonuclează, streptokinaze și hialuronidază.

Erizipelul este cauzat de S. pyogenes.

Streptococii beta-hemolitici invazivi de grup A provoacă distrugere severă rapidă a țesuturilor.

Pseudomonadele sunt baghete gram-negative. Sunt aerobi care se găsesc în principal în sol și apă, care sunt rezistenți la mulți dezinfectanți și antibiotice.

Pseudomonas aeruginosa produce o endotoxină și mai multe exotoxine.

Bolile cauzate de P. aeruginosa includ otita externa, infectii respiratorii, infectii cu arsuri si dermatita.

Infecțiile au un puroi albastru-verde caracteristic cauzat de pigmentul piocianin.

Chinolonele sunt utile în tratarea infecțiilor cu P. aeruginosa.

Mycobacterium ulcerans provoacă ulcerații profunde ale țesuturilor.

Propionibacterium acnes poate metaboliza sebumul prins în foliculii de păr.

Produșii finali metabolici (acizi grași) provoacă acnee inflamatorie.

Tretinoina, peroxidul de benzoil, eritromicina și terapia cu lumină sunt folosite pentru a trata acneea.

Boli virale ale pielii (pag. 600-605)

Papilomavirusurile provoacă proliferarea celulelor pielii și produc o creștere benignă numită neg sau papilom.

Negii se răspândesc prin contact direct.

Negii pot regresa spontan sau pot fi îndepărtați chimic sau fizic.

Virusul variolic provoacă două tipuri de infecții ale pielii: variola majoră și variola minoră.

Variola este transmisă pe cale respiratorie, iar virusul este mutat pe piele prin fluxul sanguin.

„Singura gazdă pentru variola sunt oamenii.

Variola a fost eradicată ca urmare a unui efort de vaccinare de către Organizația Mondială a Sănătății.

Virusul varicelo-zosterian se transmite pe cale respiratorie și este localizat în celulele pielii, provocând o erupție veziculoasă.

Complicațiile varicelei includ encefalita și sindromul Reye.

După varicela, virusul poate rămâne latent în celulele nervoase și ulterior se poate activa sub formă de zona zoster.

Zona zoster se caracterizează printr-o erupție veziculoasă de-a lungul nervilor senzitivi cutanați afectați.

„Virusul poate fi tratat cu aciclovir. Este disponibil un vaccin viu atenuat.

Infecția cu herpes simplex a celulelor mucoasei duce la herpes labial și ocazional encefalită.

Virusul rămâne latent în celulele nervoase, iar herpesul labial poate reapare atunci când virusul este activat.

HSV-1 se transmite în principal pe cale orală și respiratorie.

Encefalita herpetică apare atunci când virusurile herpes simplex infectează creierul.

Aciclovirul sa dovedit a fi de succes în tratarea encefalitei herpetice.

Rujeola este cauzată de virusul rujeolei și se transmite pe cale respiratorie.

Vaccinarea asigură o imunitate eficientă pe termen lung.

După ce virusul a incubat în tractul respirator superior, pe piele apar leziuni maculare, iar pe mucoasa bucală apar pete Koplik.

Complicațiile rujeolei includ infecții ale urechii medii, pneumonie, encefalită și infecții bacteriene secundare.

Virusul rubeolei se transmite pe cale respiratorie.

O persoană infectată poate prezenta o erupție cutanată roșie și febră ușoară sau poate fi asimptomatică.

Sindromul rubeolic congenital poate afecta un fat atunci cand o femeie contracta rubeola in primul trimestru de sarcina.

Daunele cauzate de sindromul rubeolei congenitale includ nașterea mortii, surditatea, cataracta oculară, defecte cardiace și retard mental.

Vaccinarea cu virusul rubeolic viu asigură o imunitate de durată necunoscută.

Parvovirusul uman B19 provoacă a cincea boală, iar HHV-6 provoacă rozeola.

Boli fungice ale pielii și unghiilor (pag. 605 - 607)

Ciupercile care colonizează stratul exterior al epidermei provoacă dermatomicoze.

Microsporum, Trichophyton și Epidermophyton provoacă dermatomicoze numite pecingine sau tinea.

Aceste ciuperci cresc pe epiderma care conține cheratina, cum ar fi părul, pielea și unghiile.

Pecinginele și piciorul de atlet sunt de obicei tratate cu substanțe chimice antifungice topice.

Diagnosticul se bazează pe examinarea microscopică a răzuirii pielii sau a culturii fungice.

Sporotricoza rezultă dintr-o ciupercă din sol care pătrunde în piele printr-o rană.

Ciupercile cresc și produc noduli subcutanați de-a lungul vaselor limfatice.

Candida albicans provoacă infecții ale membranelor mucoase și este o cauză frecventă de afte (în mucoasa bucală) și vaginită.

C. albie ans este un agent patogen oportunist care poate prolifera atunci când microbiota bacteriană normală este suprimată.

1 substanțe chimice antifungice bpicale pot fi utilizate pentru a trata candidoza.

Infestarea parazitară a pielii (p. 607-609)

Scabia este cauzată de un acarian care scoate și depune ouă în piele.

Pediculoza este o intestare de Pediculus humanus.

Boli microbiene ale ochiului (pag. 609-611)

Membrana mucoasă care căptușește pleoapa și acoperă globul ocular este conjunctiva.

Inflamația membranelor oculare:

Conjunctivită (p. 609-610)

Conjunctivita este cauzată de mai multe bacterii și poate fi transmisă prin lentile de contact dezinfectate necorespunzător.

Boli bacteriene ale ochiului (pag. 610)

Microbiota bacteriană a ochiului provine de obicei din piele și tractul respirator superior.

Ophthalmia neonatorum este cauzată de transmiterea Neisseria gonorrhoeae de la o mamă infectată la un copil în timpul trecerii sale prin canalul de naștere.

Toți nou-născuții sunt tratați cu un antibiotic pentru a preveni infecția cu Neisseria și Chlamydia.

Conjunctivita de incluziune este o infecție a conjunctivei cauzată de Chlamydia trachomatis. Se transmite la sugari in timpul nasterii si se transmite in apa de inot neclorinata.

În trahom. care este cauzată de C. trachomatis, se formează țesut cicatricial pe cornee.

I rahoma se transmite prin mâini, fomite și poate muște.

Alte boli infecțioase ale ochiului (p. 61 li

Ciupercile Fusarium și Aspergillus pot infecta ochiul.

Keratita herpetică provoacă ulcere corneene. Etiologia este HSV 1 care invadează sistemul nervos central și poate recidiva.

Protozoarele Acanthamoeba, transmise prin apă, pot provoca o formă gravă de keratită.

Alegere Multiplă

Utilizați următoarele informații pentru a răspunde la întrebările 1 și 2. O fetiță de 6 ani a fost dusă la medic pentru evaluarea unei umflături care crește încet pe ceafă. Bucuța a fost o leziune înălțată, descuamată, de 4 cm în diametru. O cultură fungică de material din leziune a fost pozitivă pentru o ciupercă cu numeroase conidii.

„Boala fetei era

rubeolă.

candidoza.

dermatomicoza.

o herpes rece.

nici una dintre cele de mai sus

Pe lângă scalp, această boală poate apărea pe toate următoarele, cu excepția

picioarele.

unghiile.

vintre.

(1. tesut subcutanat.

e. „Boala poate apărea în toate aceste zone.

Utilizați următoarele informații pentru a răspunde la întrebările 3 și 4. Un băiat de 12 ani a avut febră, erupții cutanate, dureri de cap, dureri în gât și tuse. Am avut și o erupție maculară pe trunchi, față și brațe. O cultură a gâtului a fost negativă pentru Streptococcus pyogenes.

— Cel mai probabil băiatul a avut

durere în gât streptococică.

pojar.

rubeolă.

variolă.

nici una dintre cele de mai sus

Toate următoarele sunt complicații ale acestei boli, cu excepția

infecții ale urechii medii.

pneumonie.

defecte congenitale.

encefalită.

nici una dintre cele de mai sus

Un pacient are conjunctivită. Dacă ați izolat Pseudomonas din rimelul pacientului, cel mai probabil ați concluziona toate următoarele, cu excepția faptului că

rimelul a fost sursa infecției.

Pseudomonas cauzează infecția.

Pseudomonas a crescut în rimel.

rimelul a fost contaminat de producător.

Toate cele de mai sus sunt concluzii valide.

Examinați microscopic răzuiturile dintr-un caz de keratită cu Acanthamoeba. Te aștepți să vezi

nimic.

virusuri.

coci gram pozitivi.

celule eucariote.

coci gram negativi.

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările de la 7 la 9.

Pseudomonas

S. aureus

scabie

Sporothrix

virus

Nu se vede nimic la examinarea microscopică a unei răzuiri de la erupția cutanată a pacientului.

Examinarea microscopică a ulcerului pacientului evidențiază celule ovoide de 10 pm.

Examinarea microscopică a răzuirii de la erupția cutanată a pacientului arată tije gram negative.

Care dintre următoarele perechi este nepotrivită7

cauza principală a orbirii - Chlamydia

varicela — zona zoster

HSV-1 - encefalită

Ulcerul Buruli - acid gastric

nici una dintre cele de mai sus

Gândire critică

Testul de laborator utilizat pentru a determina identitatea Staphylococcus aureus este creșterea acestuia pe agar cu manitol. Mediul conține 7,5% clorură de sodiu (NaCI). De ce este considerat un mediu selectiv pentru 5. aureus7.

Este necesar să se trateze un pacient pentru veruci? Explicați pe scurt.

Analizele a nouă cazuri de conjunctivită au furnizat datele din tabelul de mai jos. Cum s-au transmis aceste infecții? Cum ar putea fi prevenite?

Ce factori au făcut posibilă eradicarea variolei? Ce alte boli îndeplinesc aceste criterii?

Aplicații clinice

Un pacient spitalizat care se recuperează după o intervenție chirurgicală dezvoltă o infecție care are puroi albastru-verde și un miros de struguri. Care este etiologia probabilă? Cum ar fi putut dobândi pacientul această infecție?

O fetiță cu diabet de 12 ani care folosea perfuzie subcutanată continuă de insulină pentru a-și gestiona diabetul a făcut febră (39,4°C), tensiune arterială scăzută, dureri abdominale și eritrodermie. Trebuia să schimbe locul de inserare a acului la fiecare 3 zile după curățarea pielii cu o soluție de iod. Frecvent, ea nu a schimbat locul de inserție mai des decât la fiecare 10 zile. Hemocultura a fost negativă, iar abcesele la locurile de inserție nu au fost cultivate. Care este cauza probabilă a simptomelor ei?

Un adolescent cu gripă confirmată a fost internat în spital când a dezvoltat detresă respiratorie. Avea febră, erupție cutanată și tensiune arterială scăzută. S. aureus a fost izolat din secrețiile sale respiratorii. Discutați relația dintre

simptomele sale și agentul etiologic.

Boli microbiene ale sistemului nervos

S

unele dintre cele mai devastatoare boli infecțioase sunt cele care afectează sistemul nervos, în special creierul și măduva spinării. Deteriorarea acestor zone poate duce la surditate, orbire, dificultăți de învățare, paralizie și moarte. Datorită importanței cruciale a sistemului nervos, acesta este puternic protejat de accidente și infecții cu oase și alte structuri. Chiar și agenții patogeni care circulă în sânge, de obicei, nu pot pătrunde în creier și măduva spinării din cauza barierei hemato-encefalice (vezi Figura 22.2). Ocazional, unele traume vor perturba aceste apărări cu consecințe grave. Lichidul (lichidul cefalorahidian) al sistemului nervos central este deosebit de vulnerabil deoarece îi lipsesc multe dintre apărările găsite în sânge. Agenții patogeni capabili să provoace boli ale sistemului nervos au adesea caracteristici de virulență de natură specială care le permit să pătrundă în aceste apărări. De exemplu, agentul patogen se poate replica într-un nerv periferic și se poate muta treptat în creier și măduva spinării. Protozoarul Phe Naegleria fowleri (galben în fotografie) intră în creier de la nervul olfactiv din nas. Un vas de sânge este văzut curgând din dreapta jos în centru stânga cu globule roșii (roșii) și globule albe (albastru pal). Meningoencefalita Naegleria este descrisă în Cazul Clinic din acest capitol.

Structura și funcția sistemului nervos

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

22-1 Definiți sistemul nervos central și bariera hematoencefalică.

22-2 Diferențierea meningită de encefalită.

Sistemul nervos uman este organizat în două diviziuni: sistemul nervos central și sistemul nervos periferic (Figura 22.l). Sistemul nervos central (SNC) este format din creier și măduva spinării. Ca centru de control al întregului corp, SNC preia informații senzoriale din mediu, interpretează informațiile și trimite impulsuri care coordonează activitățile corpului. Sistemul nervos periferic (SNP) este format din toți nervii care se ramifică din creier și măduva spinării. „Acești nervi periferici sunt liniile de comunicare dintre sistemul nervos central, diferitele părți ale corpului și mediul extern.

Atât creierul, cât și măduva spinării sunt acoperite și protejate de trei membrane continue numite meninge^ (Figura 22.2). Acestea sunt dura mater cea mai exterioară, arahnoida medie și piemater cea mai interioară. Între pia mater și membranele arahnoidiene se află un spațiu numit spațiu subarahnoidian, în care un adult are în circulație 100 până la 160 ml de

lichid cefalorahidian (LCR). Deoarece LCR are niveluri scăzute de complement sau anticorpi circulanți și puține celule fagocitare, bacteriile se pot multiplica în el cu puține verificări.

La sfârșitul secolului al XIX-lea, experimentele în care s-au injectat coloranți în corp au dus la colorarea tuturor organelor corpului - cu excepția importantă a creierului. În schimb, atunci când LCR a fost injectat cu coloranți, doar creierul a fost pătat. „Aceste rezultate remarcabile au fost primele dovezi ale unei caracteristici importante a anatomiei: bariera hemato-encefalică. Anumite capilare permit unor substanțe să treacă din sânge în creier, dar restricționează altele. — Aceste capilare sunt mai puține

Caz clinic: Ține-ți capul deasupra apei

În timp ce părinții ei privesc, EMT o încarcă pe Patricia Scott, în vârstă de 9 ani, în spatele ambulanței. Mama Patriciei îi spune unuia dintre medicii de urgență că, cu 3 zile mai devreme, Patricia s-a plâns de o durere de cap puternică. În următoarele 3 zile a avut greață și vărsături. Când Patricia, în mod normal, energică, a devenit din ce în ce mai letargică și apoi nu a răspuns, tatăl Patriciei a sunat la 911.

Ce ar putea cauza boala Patriciei? Citiți mai departe pentru a afla.

Figura 22.1 Sistemul nervos uman. Această vedere arată sistemul nervos central și periferic.

Este meningita o infecție a SNC sau a SNP?

permeabile decât altele în interiorul corpului și, prin urmare, sunt selectiv în trecerea materialelor.

Medicamentele nu pot traversa bariera hemato-encefalică decât dacă sunt solubile în lipide. (Glucoza și mulți aminoacizi nu sunt solubili în lipide, dar pot traversa bariera, deoarece există un sistem special de transport pentru ele.) Cloramfenicolul antibiotic liposolubil intră ușor în creier. Penicilina este doar puțin solubilă în lipide; bi - , dacă este luat în doze foarte mari, suficient poate trece bariera pentru .* eficient. Inflamațiile creierului tind să modifice bariera hemato-encefalică astfel încât să permită trecerea antibioticelor pe care nu le-ar putea trece dacă nu ar exista infecție. Probabil că cele mai frecvente căi de invazie a SNC sunt fluxul sanguin și sistemul limfatic (vezi capitolul 23), când inflamația modifică permeabilitatea barierei hemato-encefalice.

O inflamație a meningelor se numește meningită. O inflamație a creierului în sine se numește encefalită. Dacă atât creierul, cât și meningele sunt afectate, inflamația se numește meningoencefalită.

Creierul

E —Osul craniului

Os craniului

Vas de sânge

Dura mater

Pia mater

Creierul

Spațiul subarahnoidian (conține

Cerebel

Măduva spinării

^Spațiul subarahnoidian al măduvei spinării

Pia mater

I Dura mater
^—Arahnoid
mater

Matera arahnoidiană

Meningele craniene

Meningele spinale

Spațiul subarahnoidian (conține lichid cefalorahidian)

Canal central

figura 22.2 Meningele și lichidul cefalorahidian. Meningele, fie că sunt craniene sau spinale, >nsistă din trei straturi: dura mater, arahnoidă și pia mater. Între arahnoid și adică pia mater se află spațiul subarahnoidian, în care circulă lichidul cefalorahidian. Observați că SF este vulnerabil la contaminarea cu microbi care au ajuns în sânge, care sunt capabili să pătrundă, adică bariera hemato-encefalică de la pereții vaselor de sânge.

Dacă un pacient are meningită, ce bariere ar trebui să fie depășite pentru a duce la encefalită?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

1 De ce antibioticul cloramfenicol poate traversa cu ușurință bariera hemato-encefalică, în timp ce majoritatea altor antibiotice nu pot? 22-1 Encefalita este o inflamație a ce organ sau structură de organ? 22 2

Boli bacteriene

a Sistemului Nervos

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

22-3 Discutați epidemiologia meningitei cauzate de Haemophilus influenzae, Neisseria menigitidis, Streptococcus pneumoniae și Listeria monocytogenes.

22 4 Explicați cum este diagnosticată și tratată meningita bacteriană.

22-5 Discutați despre epidemiologia tetanosului, inclusiv modul de transmitere, etiologia, simptomele bolii și măsurile preventive.

22-6 Indicați agentul cauzal, simptomele, alimentele suspecte și tratamentul pentru botulism.

22-7 Discutați despre epidemiologia leprei, inclusiv modul de transmitere, etiologia, simptomele bolii și măsurile preventive.

Infecțiile microbiene ale sistemului nervos central sunt rare, dar au adesea consecințe grave. În vremurile pre-antibiotice, erau aproape întotdeauna fatale.

Meningita bacteriana

Simptomele inițiale ale meningitei nu sunt deosebit de alarmante: o triadă de febră, dureri de cap și o înțepenire a gâtului. Urmează adesea greața și vărsăturile. În cele din urmă, meningita poate evolua spre convulsii și comă. Rata mortalității variază în funcție de agentul patogen, dar este în general mare pentru o boală infecțioasă astăzi. Mulți oameni care supraviețuiesc unui atac suferă un anumit grad de leziuni neurologice.

Meningita poate fi cauzată de diferite tipuri de agenți patogeni, inclusiv viruși, bacterii, ciuperci și protozoare. Meningita virala

Figura 22.3 Meningita Neisseria. Această micrografie electronică de scanare arată Neisseria meningitidis în grupuri atașate la celulele de pe membrana mucoasă din faringe.

| Care ar fi efectul dacă cilii sunt inactivați de această infecție?

(a nu se confunda cu encefalita virală, pagina 630), este probabil mult mai frecventă decât meningita bacteriană, dar tinde să fie o boală ușoară. Cele mai multe cazuri apar în lunile de vară și toamnă și sunt de obicei cauzate de un grup variat de virusuri denumite enterovirusuri (vezi Tabelul 13.2, pagina 377). Enterovirusurile cresc bine în gât și tractul intestinal; ei sunt responsabili pentru o varietate de boli în mare parte minore. Meningita

virală poate fi, de asemenea, o complicație ocazională a infecțiilor virale, cum ar fi oreionul, varicela și gripa.

Din punct de vedere istoric, doar trei specii bacteriene au cauzat majoritatea cazurilor de meningită, precum și mortalitatea asociată acesteia. Meningita cauzată de Haemophilus influenzae tip B, odată responsabilă pentru majoritatea cazurilor, a fost aproape eliminată în Statele Unite de la introducerea unui vaccin eficient. La pacienții adulți, adică peste 16 ani, aproximativ 80% din cazuri sunt acum cauzate de Neisseria meningitidis și Streptococcus pneumoniae. Un vaccin conjugat împotriva S. pneumoniae intră în utilizare pe scară largă și este de așteptat să scadă incidența acestuia ca cauză a meningitei, în special în rândul copiilor. Acest vaccin poate produce, de asemenea, o imunitate de turmă care va aduce beneficii populației adulte. Toți acești trei agenți patogeni posedă o capsulă care îi protejează de fagocitoză, pe măsură ce se replic rapid în fluxul sanguin, din care ar putea intra în lichidul cefalorahidian. Moartea din meningita bacteriană apare adesea foarte rapid, probabil din cauza șocului și inflamației cauzate de eliberarea de endotoxine ale agenților patogeni gram negativi sau eliberarea de fragmente de perete celular (peptidoglicani și acizi teicoici) sau de bacterii grampozitive.

Aproape 50 de alte specii de bacterii au fost raportate a fi agenți patogeni oportuniști care provoacă ocazional meningită. Deosebit de importante sunt Listeria monocytogenes, streptococii de grup B, stafilococii și anumite bacterii gram-negative.

Meningita Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae este o bacterie aerobă, gram-negativă, care este un membru comun al microbiotei normale a gâtului. Ocazional, însă, intră în sânge și provoacă mai multe boli invazive. Pe lângă faptul că provoacă meningită, este frecvent și o cauză de pneumonie (pagina 693), otită medie (pagina 685) și epiglotita. Capsula de carbohidrați a bacteriei este importantă pentru patogenitatea sa, în special acele bacterii cu antigene capsulare de tip b. (Tulpinile cărora le lipsește o capsulă sunt numite netipabile.') Din punct de vedere medical, bacteria este adesea denumită prin acronimul Hib.

„Numele Haemophilus influenzae a fost dat pentru că s-a considerat în mod eronat că microorganismul este agentul cauzal al pandemiilor de gripă din 1889 și al Primului Război Mondial. H. influenzae a fost probabil doar un invadator secundar în timpul acestor pandemii cauzate de virus. Haemophilus se referă la neec pe care microorganismul îl are pentru factorii din sânge pentru creștere (hemo = sânge; philus = iubitor).

Meningita cauzată de Hib apare mai ales la copiii sub 4 ani, în special la aproximativ 6 luni, când protecția cu anticorpi oferită de mamă slăbește. Incidența este în scădere datorită vaccinului Hib, care a fost introdus în 1981. Meningita H. influenzae a reprezentat majoritatea cazurilor de meningită bacteriană raportate (45%), cu o rată a mortalității (aproximativ 6%).

Meningita Neisseria (Meningita meningococică) Meningita meningococică este cauzată de Neisseria meningitii (meningococul). Acesta este un bar aerob, gram

negativ, cu o capsulă de polizaharidă care este importantă pentru gardul său vii. La fel ca Hib și pneumococul, este prezent frecvent în nasul și gâtul purtătorilor fără a provoca simptome ale bolii (Figura 22.3). Acești purtători, până la 40% din populație, sunt un rezervor de infecție. Transmiterea se face prin picături aeroso-s sau contact direct cu secrețiile. Simptomele meningitei meningococice sunt cauzate în principal de o endotoxină care este produsă foarte rapid și este capabilă să provoace moartea în doar câteva ore. Cea mai distinctivă caracteristică este o erupție care nu se estompează atunci când este apăsată. Un caz de meningită meningococică începe de obicei cu o infecție a gâtului, care duce la bacteriemie și, în cele din urmă, la meningită. Apare de obicei la copiii sub 2 ani. Un număr semnificativ dintre acești copii au leziuni reziduale, cum ar fi surditatea.

Moartea poate apărea la câteva ore după debutul febrei; cu toate acestea, terapia cu antibiotice a contribuit la reducerea ratei mortalității la aproximativ 9-12%. Fără chimioterapie, rata mortalității se apropie de 80%.

Meningococul apare în șase serotipuri capsulare asociate cu boala invazivă (A, B, C, W-135, X și Y). Distribuția și frecvența acestor serotipuri variază continuu, focarele locale sunt facilitate de ușurința modernă de deplasare, care expune adesea populațiile la serotipuri care altfel sunt mai puțin frecvente în zonă. Meningita meningococică este o problemă globală; Organizația Mondială a Sănătății (OMS) estimează că anual, în întreaga lume au loc aproximativ 1,2 milioane de cazuri și 135.000 de decese – cea mai mare povară revenind țărilor neindustrializate.

În ultimii ani, serotipurile B și C au predominat în Statele Unite și alte țări industrializate. Incidența în țările industrializate este sporadică și variază în funcție de vârstă, apărând cel mai adesea la sugarii care nu au dezvoltat încă anticorpi de protecție. În regiunile aride din Africa și Asia, aerul uscat face ca membranele mucoase nazale să devină mai puțin rezistente la invazia bacteriană. Acesta contribuie la epidemii larg răspândite, mai ales de erotip A și C. În special, Africa sub-sahariană se confruntă în mod regulat cu focare devastatoare de serotip A.

În Statele Unite ale Americii, apar focare sporadice de meningococ în rândul studenților, probabil ca urmare a aglomerării populațiilor susceptibile în cămine. Înainte ca vaccinarea să fie introdusă în 1982, aceste focare reprezentau o problemă majoră pentru armata americană în cazărmi de recruți. Vaccinurile disponibile, conjugate cu toxoid difteric, sunt direcționate către capsulele de polizaharide ale celor patru serotipuri cel mai frecvent întâlnite, A, o Y și W-135. Aceste vaccinuri sunt destinate persoanelor cu vârsta cuprinsă între 2 și 55 de ani; la sugari, din păcate, produc un răspuns imun slab. Vaccinurile nu produc un răspuns bun al celulelor B de memorie și trebuie repetate la 3 până la 5 ani. Vaccinarea este adesea recomandată studenților care intră în Rollege și este cerută de unele instituții.

Eficacitatea vaccinurilor polizaharide, în special pentru sugari și copii mici, poate fi mult îmbunătățită prin conjugarea cu purtători de proteine. „Acesta stă la baza mai multor

vaccinuri experimentale supuse testării în întreaga lume. Astfel de vaccinuri oferă, de asemenea, protecție mai lungă și reduc adesea transportul bacterian, în Regatul Unit, un astfel de vaccin a fost introdus pentru serotipul C pentru imunizarea de rutină a sugarilor și ca campanie de recuperare a copiilor și adolescenților.

Boala cauzată de serotipul B rămâne o problemă. Capsula sa este identică din punct de vedere structural cu anumite țesuturi fetale, iar toleranța imună bazată pe aceasta face ca capsula să fie slab imunogenă. În prezent, nu este disponibil niciun vaccin - și există posibilitatea ca un astfel de vaccin să producă anticorpi împotriva țesutului gazdă.

Meningita cu Streptococcus pneumoniae (meningita pneumococica)

Streptococcus pneumoniae, ca H. influenzae, este un locuitor comun al regiunii nazofaringiene. Aproximativ 70% din populația generală sunt purtători sănătoși. Pneumococul, numit așa pentru că este cel mai bine cunoscut ca o cauză a pneumoniei (Capitolul 24), este un diplococ gram-pozitiv, încapsulat. Este cauza principală a meningitei bacteriene, acum că se utilizează un vaccin eficient Hib. Pe lângă aproximativ 3000 de cazuri de meningită, în fiecare an S. pneumoniae provoacă 500.000 de cazuri de pneumonie și milioane de cazuri de otită medie dureroasă (dureri de urechi). Majoritatea cazurilor de meningită pneumococică apar la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 4 ani. Pentru o boală bacteriană, rata mortalității este foarte mare: aproximativ 30% la copii și 80% la vârstnici.

A fost introdus un vaccin conjugat, modelat după vaccinul Hib. Este recomandat copiilor sub vârsta de 2 ani (vezi fabula 18.3, pagina 507). Un efect secundar util al acestui vaccin este că are ca rezultat o scădere cu aproximativ 6-7% a cazurilor de otită medie. Numărul mare de serotipuri ale pneumococului va face dificilă dezvoltarea vaccinurilor împotriva tuturor acestora.

O problemă serioasă a meningitei și a altor boli cauzate de pneumococ este apariția tot mai mare a tulpinilor rezistente la antibiotice.

Diagnosticul și tratamentul celor mai frecvente tipuri de meningită bacteriană

Un diagnostic de meningită bacteriană necesită o probă de lichid cefalorahidian obținut printr-o puncție spinală sau puncție lombară (Figura 22.4). O simplă colorație Gram este adesea utilă; va determina frecvent identitatea agentului patogen cu o fiabilitate considerabilă. Culturile sunt, de asemenea, făcute din fluid. În acest scop, este necesară o manipulare promptă și atentă, deoarece mulți dintre agenții patogeni probabili sunt foarte sensibili și nu vor supraviețui mult timp de depozitare sau chiar schimbărilor de temperatură. Tipul cel mai frecvent utilizat de teste serologice efectuate pe LCR sunt testele de aglutinare cu latex. Rezultatele sunt disponibile în aproximativ 20 de minute. Cu toate acestea, un rezultat negativ nu elimină posibilitatea unor agenți patogeni bacterieni mai puțin obișnuiți sau cauze nonbacteriene.

Meningita bacteriană pune viața în pericol și se dezvoltă rapid. Prin urmare, tratamentul prompt al oricărui tip de meningită bacteriană este esențial, iar chimioterapia cazurilor

suspecte este de obicei inițiată înainte ca identificarea agentului patogen să fie completă. Cefalosporinele cu spectru larg de a treia generație sunt de obicei prima alegere a antibioticelor; unii experți recomandă includerea vancomicinei. De îndată ce identificarea este confirmată, sau poate când sensibilitatea la antibiotice a fost determinată din culturi, tratamentul cu antibiotice poate fi schimbat. Antibioticele sunt, de asemenea, valoroase în protejarea contactelor cu pacienții împotriva răspândirii unui focar.

Listerioza

Listeria monocytogenes este o tijă gram-pozitivă despre care se știe că provoacă nașterea mortii și boli neurologice la animale cu mult înainte de a fi recunoscută ca cauzează boli umane. Excretat în fecalele animalelor, este larg distribuit în sol și apă. Numele este derivat din proliferarea monocitelor (un tip de leucocite) găsite în

coloana vertebrală

Figura 22.4 Puncție spinală (puncție lombară). Afecțiunile care afectează sistemul nervos central, cum ar fi meningita, necesită adesea o puncție spinală pentru diagnostic. Un ac este introdus între două vertebre din coloana inferioară. O probă de lichid cefalorahidian, care este conținută în spațiul subarahnoidian (vezi Figura 22.2), este extrasă pentru examinare de laborator.

Microscopic, ce ați vedea în LCR de la o persoană sănătoasă? O persoană cu meningită meningococică?

unele animale infectate de acesta. În ultimii ani, boala listerioza s-a schimbat de la o boală de importanță foarte limitată la o preocupare majoră pentru industria alimentară și autoritățile sanitare. De la introducerea vaccinării Hib, listerioza a devenit a patra cea mai frecventă cauză de meningită bacteriană.

„Boala apare sub două forme de bază: la adulții infectați și ca o infecție a fătului și nou-născutului. La oamenii adulți, este de obicei o boală ușoară, adesea fără simptome, dar microbi

Figura 22.5 Răspândirea de la celulă la celulă a Listeria monocytogenes, cauza listeriozei. Observați că bacteria a făcut ca macrofagul din dreapta, în care locuia, să formeze un pseudopod care este acum înghițit de macrofagul din stânga.

Pseudopodul va fi în curând ciupit des și microbul transferat la macrofagul din stânga.

uneori invadează SNC, provocând meningită. Acest lucru este cel mai probabil să se întâmple persoanelor al căror sistem imunitar este compromis, cum ar fi persoanele cu cancer, diabet sau SIDA, sau care iau medicamente imunosupresoare. Ocazional, L. monocytogenes invadează fluxul sanguin și provoacă o gamă largă de boli, în special sepsis. Indivizii în curs de recuperare sau aparent sănătoși aruncă adesea agentul patogen în fecale. Un factor important în virulența sa este că atunci când L. monocytogenes este ingerat de celulele fagocitare, acesta nu este distrus; chiar proliferează în interiorul lor, în primul rând în ficat. De asemenea, are capacitatea neobișnuită de a trece direct de la un fagocit la unul adiacent (Figura 22.5).

L. monocytogenes este deosebit de periculoasă atunci când infectează o femeie însărcinată. De obicei, nu suferă decât simptome ușoare, asemănătoare gripei. Totuși, fătul poate fi infectat prin placentă, ducând adesea la un avort sau un nou-născut mort. În unele cazuri boala nu se manifestă decât la câteva săptămâni după naștere, de obicei sub formă de meningită, care poate duce la leziuni cerebrale semnificative sau deces. Rata mortalității infantile asociată cu acest tip de infecție este de aproximativ 60%.

În focarele umane, organismul este în mare parte de origine alimentară. Este frecvent izolat dintr-o mare varietate de alimente; mezelurile și produsele lactate gata de consumat au fost implicate în mai multe focare. L. monocytogenes este unul dintre puținii agenţi patogeni capabili să se dezvolte la temperaturile frigiderului, ceea ce poate duce la o creștere a numărului său în timpul perioadei de valabilitate a unui aliment. „Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) a aprobat recent utilizarea unui spray care conține bacteriofagi capabil să omoare cel puțin 170 de tulpini de L. monocytogenes pentru tratarea cărnii gata de consumat.

dacă îndeplinește aprobarea consumatorilor, poate fi un model pentru spray-uri similare pentru a controla alți agenți patogeni de origine alimentară.

Eforturile de îmbunătățire a metodelor de detectare a L. monocytogenes în alimente sunt în curs de desfășurare. S-au înregistrat progrese considerabile cu mediile de creștere selective și teste biochimice rapide. Cu toate acestea, sondele ADN și testele serologice care utilizează anticorpi monoclonali sunt de așteptat să fie în cele din urmă cele mai satisfăcătoare (vezi capitolul 10). Diagnosticul la om depinde de izolarea și depistarea agentului patogen, de obicei din sânge sau lichid cefalorahidian. Penicilina () este antibioticul de alegere pentru tratament.

Cauzele microbiene ale meningitei și encefalitei sunt rezumate în Diseases in Focus 22.1.

Caz clinic

Odată ce Patiicia ajunge la departamentul de urgență, medicul curant își notează simptomele neurologice și comandă o puncție lombară pentru o cultură bacteriană și număr de celule. În timpul puncției lombare, medicul observă că lichidul cefalorahidian (LCR), care este în mod normal limpede la o persoană sănătoasă, este sângeros și tulbure. Laboratorul raportează un număr mare de globule albe, dar cultura bacteriană este negativă.

Pe baza acestor constatări, ce diagnostic diferențial poate face medicul curant?

621

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce meningita cauzată de agentul patogen Listeria monocytogenes este asociată frecvent cu ingestia de alimente refrigerate? 22-3 Ce lichid corporal este prelevat pentru a diagnostica meningita bacteriană? 22-4

tetanos

Agentul cauzal al tetanosului, Clostridium tetani, este o baghetă în mod obligatoriu anaerobă, generatoare de endospori, gram-pozitiv. Este deosebit de comună în solul contaminat cu deșeuri fecale animale.

Simptomele tetanosului sunt cauzate de o neurotoxină extrem de puternică, tetanospasmina, care este eliberată la moartea și liza bacteriilor în creștere (vezi capitolul 15). Intră în SNC prin nervii periferici sau prin sânge. „Bacterii în sine nu se răspândesc de la locul infecției și nu există inflamație.

În funcționarea normală a unui mușchi, un impuls nervos inițiază contracția mușchiului. În același timp, un mușchi opus primește un semnal de relaxare pentru a nu se opune contracției. Neurotoxina tetanica blocheaza calea de relaxare, astfel incat ambele seturi opuse de muschi se contracta, rezultand spasmele musculare caracteristice. „Muşchii maxilarului sunt afectaţi precoce

Figura 22.6 Un caz avansat de tetanos. Un desen al unui soldat britanic în timpul războaielor din Napoleonia. Aceste spasme, cunoscute sub numele de opistotonos, pot duce de fapt la o fractură a coloanei vertebrale. (Desen de Charles Bell de la Royal College of Surgeons, Edinburgh.)

Cum se numește toxina care provoacă opistotonos?

în boală, împiedicând deschiderea gurii, o afecțiune cunoscută sub numele de lockjaw. În cazuri extreme, spasmele mușchilor spatelui fac ca capul și călcâiele să se încline înapoi, o afecțiune numită opistotonos (Figura 22.6). Treptat, alți mușchi scheletici devin afectați, inclusiv cei implicați în înghițire. Moartea rezultă din spasme ale mușchilor respiratori.

Deoarece microbul este un anaerob obligatoriu, rana prin care intră în organism trebuie să ofere condiții de creștere anaerobă – de exemplu, răni adânci curățate necorespunzător, cum ar fi cele cauzate de unghiile ruginite (și, prin urmare, probabil contaminate cu murdărie). Consumatorii de droguri injectabile sunt expuși unui risc ridicat: igienizarea în timpul injectării nu este o prioritate, iar drogurile sunt adesea contaminate. Cu toate acestea, multe cazuri de tetanos apar din leziuni banale, cum ar fi așezarea pe o bară, care sunt considerate prea minore pentru a fi aduse în atenția unui medic.

Vaccinurile eficiente împotriva tetanosului sunt disponibile încă din anii 1940. Dar vaccinarea nu a fost întotdeauna la fel de comună ca astăzi, unde face parte din vaccinul standard pentru copilărie DTaP (difterie, tetanos și pertussis acelular). În prezent, aproximativ 96% dintre copiii de 6 ani din Statele Unite au o imunitate bună, dar doar aproximativ 30% dintre persoanele de 70 de ani o au. Vaccinul antitetanic este un toxoid, o toxină inactivată care stimulează formarea de anticorpi care neutralizează toxina produsă de bacterii. Este necesar un rapel la fiecare 10 ani pentru a menține o imunitate bună, dar multe persoane nu fac aceste vaccinări. Studiile serologice arată că cel puțin 50% din populația SUA nu are protecție adecvată. În tact, 70% din cazurile de tetanos din SUA apar la persoane de peste 50 de ani. Unele nu au fost niciodată imunizate deloc, iar altele au pierdut nivelurile efective de anticorpi în timp.

Chiar și așa, imunizarea a făcut ca tetanosul în Statele Unite să fie o boală rară - de obicei, mai puțin de 50 de cazuri pe an. În 1903, 406 persoane au murit numai din cauza incendiilor de artificii leziuni de tetanos. (Exploziile de artificii împing particulele de sol adânc în țesutul uman.) La nivel mondial, există aproximativ 1 milion de cazuri anual; cel puțin jumătate apar la nou-născuți. În multe părți ale lumii, cordoanele ombilicale tăiate ale sugarilor sunt îmbrăcate cu materiale precum pământ, argilă și chiar bălegar de vacă. Estimările sunt că rata mortalității prin tetanos este de aproximativ 50% în zonele în curs de dezvoltare; în Statele Unite, este de aproximativ 25%.

Când o rană este suficient de gravă pentru a necesita atenția unui medic, medicul trebuie să decidă dacă este necesar să se asigure protecție împotriva tetanosului. De obicei, nu este suficient timp pentru a administra toxoid pentru a produce anticorpi și a bloca progresia infecției, chiar dacă este administrat ca rapel unui pacient care a fost imunizat. Cu toate acestea, imunitatea temporară poate fi conferită de imunoglobulina tetanosă (TIG), preparată din serul care conține anticorpi al oamenilor imunizați. (Înainte de Primul Război Mondial, cu mult înainte ca toxoidul tetanos să devină disponibil, au fost utilizate preparate similare de anticorpi preformați numite antiseruri. Fabricate prin inocularea cailor, antiserurile au fost foarte eficiente în scăderea incidenței tetanosului la persoanele rănite.)

Decizia unui medic pentru tratament depinde în mare măsură de amploarea leziunilor profunde și de istoricul de imunizare al pacientului, care poate să nu fie conștient. Persoanele cu leziuni extinse care au avut anterior trei sau mai multe doze de toxoid în ultimii 10 ani ar fi considerate protejate, nefiind nicio acțiune. Pentru rănile extinse la pacienții cu imunitate necunoscută sau scăzută, TIG ar fi administrat pentru a oferi protecție temporară. În plus, primul dintr-o serie de toxoizi ar fi administrat pentru a oferi o

imunitate mai permanentă. Atunci când TIG și toxoidul sunt ambele injectate, trebuie utilizate locuri diferite, pentru a preveni neutralizarea TIG a toxoidul. Adulții primesc un vaccin Td (tetanos și difterie) care, de asemenea, întărește imunitatea la difterie. Pentru a minimiza producția de mai multe toxine, țesutul deteriorat care oferă condiții de creștere pentru agentul patogen ar trebui îndepărtat, o procedură numită debridare (sună ca „de-breed-ment") și ar trebui administrate antibiotice. Cu toate acestea, odată ce toxina s-a atașat la nervi, o astfel de terapie este de puțin folos.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Vaccinul tetanos este îndreptat către bacterie sau toxina produsă de aceasta? 22-5

Botulism

Botulismul, o formă de otrăvire alimentară, este cauzată de Clostridium botulinum, o baghetă grampozitivă anaerobă, care formează endospori, care se găsește în sol și în multe sedimente acvatice. Ingerarea endosporilor de obicei nu dăunează, așa cum va fi explicat în scurt timp. Cu toate acestea, în mediile anaerobe, cum ar fi conservele sigilate, microorganismul produce o exotoxină. Această neurotoxină este foarte specifică pentru capătul sinaptic al nervului, unde blochează eliberarea de acetilcolină, o substanță chimică necesară pentru transmiterea impulsurilor nervoase prin sinapse.

Persoanele care suferă de botulism suferă o paralizie flască progresivă timp de 1 până la 10 zile și pot muri din cauza insuficienței respiratorii și cardiace. Greața, dar fără febră, poate preceda simptomele neurologice, simptomele neurologice inițiale variază, dar aproape toți bolnavii au vedere dublă sau încețoșată. Alte simptome includ dificultăți la înghițire și slăbiciune generală. Timpul de incubație variază, dar simptomele apar de obicei într-o zi sau două. Ca și în cazul tetanosului, recuperarea după boală nu conferă imunitate, deoarece toxina nu este de obicei prezentă în cantități suficient de mari pentru a fi efectiv imunogene.

Botulismul a fost descris pentru prima dată ca o boală clinică la începutul anilor 1800, când era cunoscut sub numele de boala cârnaților (botulus este cuvântul latin pentru cârnați). Cârnatul de sânge, tipul implicat de obicei, se făcea umplând stomacul de porc cu sânge și carne măcinată, închizând toate deschiderile, fierbându-l pentru scurt timp și afumându-l la focul de lemne. Cârnatul a fost apoi păstrat la temperatura camerei. Această încercare de conservare a alimentelor a inclus majoritatea cerințelor pentru un focar de botulism. A ucis bacteriile concurente, dar a permis supraviețuirii endosporilor de C. botulinum mai stabili la căldură și a oferit condiții anaerobe și o perioadă de incubație pentru producția de toxine.

Toxina botulină va fi distrusă prin majoritatea metodelor obișnuite de gătit care aduc alimentele la fierbere. Cârnații provoacă rar botulism astăzi, în mare parte pentru că la el se adaugă nitriți. Nitriții împiedică C. botulinum să crească după germinarea endosporilor.

Toxina botulină nu se formează în alimentele acide (pH sub 4,7). Astfel de alimente precum roșiile pot fi, prin urmare, conservate în siguranță fără utilizarea unei oale sub presiune, „au existat cazuri de botulism din alimente acide care în mod normal nu ar fi susținut creșterea

organismelor de botulism; cu toate acestea, majoritatea acestor episoade sunt legate de creșterea mucegaiului, care a metabolizat suficient acid pentru a permite C. botulinum să înceapă să crească.

Caz clinic

Suspiciunile unui tehnician de laborator alert sunt trezite când vede cultura bacteriană negativă a Patriciei. El este sigur că trebuie să existe un motiv pentru ca puroiul să fie prezent în LCR al Patriciei. Tehnicianul pregătește o montură umedă a LCR (vezi figura) pentru a vedea dacă poate detecta o prezență microbiană în LCR Patriciei.

Ce face tehnicianul de laborator

vezi pe suportul umed al fluidului CSF? Cum afectează acest lucru diagnosticul medicului?

622

meningita si encefalita

Diagrama diferențială este procesul de identificare a unei boli dintr-o listă de boli posibile care se potrivesc cu informațiile derivate din examinarea unui pacient. Un diagnostic diferențial este important pentru furnizarea inițială

■ j nrlent ar d pentru .testare aboratorie. De exemplu, un lucrător dintr-un centru de zi din estul North Ikota devine ii. cu febră, erupții cutanate, dureri de cap și dureri abdominale. Pacientul are un declin irical brusc și moare în prima zi de spitalizare. O colorație Gram a duidului cerebrospinal al pacientului este prezentată în figură. Utilizați tabelul de mai jos* pentru a oferi un diagnostic diferențial al infecțiilor care ar putea cauza aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobioiogy.com.

Colorație Gram a lichidului cefalorahidian. BUB 6pn

Tipuri botulinale

Există mai multe tipuri serologice de toxină botulinală produsă de diferite tulpini ale agentului patogen. Acestea diferă considerabil în virulența lor și în alți factori.

Toxina de tip A este probabil cea mai virulentă. Decesele au fost cauzate de toxina de tip A atunci când mâncarea a fost doar gustată, dar nu a fost înghițită. Este posibil chiar să se absoarbă dozele letale prin rupturi de piele în timpul manipulării probelor de laborator. În cazurile netratate, rata mortalității este de 60-70%. Endosporul de tip A este cel mai rezistent la căldură dintre toate tulpinile de C. botulinum. În Statele Unite, se găsește în principal în California, Washington, Colorado, Oregon și New Mexico. Organismul de tip A este de obicei proteolitic (descompunerea proteinelor de către clostridii eliberează amine cu mirosuri neplăcute), dar mirosul de alterare evident nu este întotdeauna evident în alimentele cu conținut scăzut de proteine, cum ar fi porumbul și fasolea (Figura 22.7).

Toxina de tip B este responsabilă pentru majoritatea focarelor europene de botulism și este cel mai frecvent tip în estul Statelor Unite. Rata mortalității în cazurile fără tratament este de aproximativ 25%. Organismele de botulism de tip B apar atât în tulpini proteolitice, cât și neproteolitice.

Toxina de tip E este produsă de organisme de botulism care se găsesc adesea în sedimentele marine sau lacustre. Prin urmare, focarele implică în mod obișnuit fructe de mare și sunt frecvente în special în nord-vestul Pacificului, Alaska și zona Marilor Lacuri. Endosporul botulismului de tip E este mai puțin rezistent la căldură decât cel al altor tulpini și este de obicei distrus prin fierbere. Tipul E este neproteolitic, astfel încât șansa de a detecta deteriorarea prin miros în alimente bogate în proteine, cum ar fi peștele, este minimă. Agentul patogen este, de asemenea, capabil să producă toxină la temperaturile frigiderului și necesită condiții mai puțin strict anaerobe pentru creștere.

Incidența și tratamentul botulismului

Botulismul nu este o boală comună. Doar două cazuri sunt raportate în fiecare an, dar focarele de la adunări sociale sau restaurante implică ocazional 20 până la 30 de cazuri. Aproximativ jumătate din cazuri sunt de tip A, iar tipurile B și E reprezintă aproximativ în mod egal pentru sold. Nativii din Alaska au probabil cea mai mare rată de botulism din lume, mai ales de tip E. „Problema apare din metodele de preparare a alimentelor care reflectă o tradiție culturală de evitare a utilizării combustibililor rare pentru încălzire sau gătit. De exemplu, un aliment implicat în focarele de botulism din Alaska este muktuk. Muktuk se prepară prin tăierea în fâșii a aripilor focilor sau a balenelor și apoi uscandu-le timp de câteva zile. Pentru a le fragezi, sunt depozitate anaerob într-un recipient cu ulei de focă timp de câteva săptămâni până se apropie de putrefacție.

Organismele de botulism nu par să poată concura cu succes cu microbiota intestinală normală, astfel încât producția de toxine de către bacteriile ingerate aproape niciodată nu provoacă botulism la adulți. Cu toate acestea, microbiota intestinală a sugarilor nu este bine stabilită și aceștia pot suferi de botulism infantil. Aproape 100 de cazuri apar în Statele Unite anual, de câteva ori mai mult decât orice altă formă de botulism. Deși sugarii au oportunități ample de a ingera pământ și alte materiale contaminate cu endosporii organismului, multe cazuri raportate au fost asociate cu mierea. Endosporii de C. hotulinum sunt recuperați cu o oarecare frecvență din miere; iar o doză letală poate fi de până la 2000

de bacterii. „Recomandarea este de a nu hrăni cu miere sugarii sub 1 an; nu există nicio problemă cu copiii mai mari sau adulții care au microbiotă intestinală normală. „Antitoxina folosită la adulți este derivată de la cai și are efecte secundare grave, inclusiv boala serului.

Care sunt simptomele botulismului?

(complexe imune formate prin reacția cu antigenii din antitoxină) și potențiale anafilaxie. Pentru botulismul infantil, sigur: s-a propus un tratament pentru neutralizarea toxinelor: imunoglobulină umană intravenoasă (mai degrabă decât preparatul ecvin utilizat la adulți).

Botulismul este diagnosticat prin inocularea șoarecilor cu mostre din serul pacientului, scaun sau specimene de vărsături (Figura 22 Seturi diferite de șoareci sunt imunizați cu toxină de tip A, B sau E. Toți șoarecii sunt apoi inoculați cu toxina de testat; dacă, de exemplu, cei protejați cu antitoxina de tip A sunt singurele toxina de tip A, atunci toxinele de tip A pot fi identificate. prin inoculare la șoarece.

Agentul patogen al botulismului poate crește și în răni într-un mod similar cu cel al clostridiilor care provoacă tetanos sau gangrenă gazoasă (vezi capitolul 23). Astfel de episoade de botulism al plăgii apar ocazional.

„Tratamentul botulismului se bazează în mare măsură pe îngrijirea de susținere. Recuperarea necesită ca terminațiile nervoase să se regenereze; it therefoie procedează încet. Poate fi nevoie de asistență respiratorie extinsă, iar unele tulburări neurologice pot persista luni de zile. Antibioticele sunt aproape deloc de folos, deoarece toxina este preformată. Sunt disponibile antitoxinele care vizează neutralizarea toxinelor A, B și E și sunt de obicei administrate împreună. „Aceasta antitoxină trivalentă nu va afecta toxina deja atașată la terminațiile nervoase și este probabil mai eficientă pe tipul E decât pe tipurile A și B.

Toxina mortală a botulismului (Botox) are utilizări terapeutice pentru o serie de afecțiuni medicale, cum ar fi durerile de cap cronice.

(a) Lepră tuberculoidă (neurală).

Figura 22.9 Leziuni de lepră, (a) Zona depigmentată a pielii înconjurată de o margine de noduli este tipică pentru lepra tuberculoidă (neurală), (b) Dacă sistemul imunitar nu reușește să controleze marea, rezultatul este lepra lepromatoasă (progresivă). Mâna sa grav deformată arată deteriorarea progresivă a țesuturilor la părțile mai reci ale corpului, tipică acestei etape ulterioare.

(b) Lepra lepromatoasă (progresivă).

Ce formă de lepră este mai probabil să apară la persoanele imunodeprimate? De ce?

De asemenea, este util pentru ameliorarea contracțiilor musculare dureroase în condiții precum paralizia cerebrală, boala Parkinson și cleroza multiplă. Injecțiile în zona rănilor faciale împiedică mişcarea muşchilor în timpul vindecării și duc la o cicatrice mai prezentabilă. A fost aprobat pentru a controla vrăjitoarea involuntară a pleoapelor (blefarospasm), ochii încrucișați (strabism) și chiar transpirația consecutivă (hiperhidroză). „Această ultimă utilizare, deși necesită injecții costisitoare de două ori pe an, previne așezarea la subsuoară și este favorizată de modelele profesionale pentru a ajuta la protejarea îmbrăcămintei scumpe de designer. Cu toate acestea, cea mai mediatizată aplicație a fost pur cosmetică: injecții locale periodice de otox pentru eliminarea ridurilor de pe frunte (ridurile de îngrijorare).

DACĂ-ȚI ÎNȚELEGEREA

Însuși numele botulismului este derivat din faptul că cârnații erau cel mai frecvent aliment care provoacă boala. De ce acum cârnații sunt rareori o cauză a botulismului? 22-6

Lepră

Mycobacterium leprae a fost considerată a fi singura bacterie care crește în sistemul nervos periferic. „Totuși, această distincție este probabil împărtășită și cu bacteria M. lepromatosis, care provoacă lepră, descoperită recent (în 2008). M. leprae a fost izolat și identificat pentru prima dată în jurul anului 1870 de Gerhard A. Hansen din Norvegia; descoperirea sa a fost una dintre primele legături făcute vreodată între o anumită bacterie și o boală. boala Hansen este numele mai formal pentru lepră"; este folosit uneori pentru a evita numele de temut.

Organismul are o temperatură optimă de creștere de 30°C și manifestă o preferință pentru părțile exterioare, mai reci ale corpului uman. Supraviețuiește ingerării de către macrofage și în cele din urmă invadează celulele tecii de mielină a sistemului nervos periferic, unde prezența sa provoacă leziuni nervoase din cauza unui răspuns imun mediat de celule. Se estimează că M. leprae are un timp de generare foarte lung, aproximativ 12 zile. Al. leprae nu a fost niciodată cultivată pe medii artificiale. Armadilli s-au dovedit a fi o modalitate utilă de a cultiva bacilul leprului; au o temperatură corporală de 30-35°C și sunt adesea infectați în sălbăticie. Câțiva oameni au contractat de fapt lepră în urma contactului cu armadilos din Texas, unde sunt comune. Cu toate acestea, probabil că cea mai eficientă modalitate de cultivare a M. leprae acum este inocularea picioarelor la șoareci nuzi (vezi Figura 19.12, pagina 544). „Abilitatea de a crește bacteriile la un animal este neprețuită pentru evaluarea medicamentelor chimioterapeutice.

Lepra apare în două forme principale (deși sunt recunoscute și formele limită) care aparent reflectă eficacitatea sistemului imunitar mediat de celulele gazdei. Forma tuberculoidă (neurală) este caracterizată de regiuni ale pielii care și-au pierdut senzația și sunt înconjurate de o margine de noduli (Figura 22.9a). Această formă de boală este aproximativ aceeași cu cea paucibacilară din sistemul OMS de clasificare a leprului. Boala tuberculoidă apare la persoanele cu reacții imunitare eficiente. Recuperarea" apare uneori spontan.

În forma lepromatoasă (progresivă) de lepră (care este aproape la fel cu cea multibacilară în sistemul OMS), celulele pielii sunt infectate și se formează noduli desfigurați pe tot corpul. Pacienții cu acest tip de lepră au avut cel mai puțin eficient răspuns imun mediat celular, iar boala a progresat din stadiul tuberculoid. Membranele mucoase ale nasului tind să fie afectate, iar aspectul cu fața de leu este asociat cu acest tip de lepră. Deformarea mâinii într-o formă cu gheare și necroză considerabilă a țesutului poate apărea, de asemenea (Figura 22.9b). Progresia bolii este imprevizibilă, iar remisiile pot alterna cu o deteriorare rapidă.

Figura 22.11 Pacienți cu poliomielita în plămânii de fier. Mulți pacienți cu poliomielita au putut respira doar cu aceste ajutoare mecanice. Câțiva supraviețuitori ai acestor epidemii de poliomielita încă mai folosesc aceste aparate, cel puțin o parte din timp. Alții pot folosi aparate respiratorii portabile.

24 Ce procent din cazurile de poliomielita au dus la paralizie?

Mijloacele exacte de transfer al bacilului de lepră sunt incerte, dar pacienții cu lepră lepromatoasă elimină un număr mare în secrețiile nazale și în exsudatele (materia care curge) din leziunile lor. Majoritatea oamenilor probabil dobândesc infecția atunci când secrețiile care conțin agentul patogen intră în contact cu mucoasa nazală. Cu toate acestea, lepra nu este foarte contagioasă și de obicei se transmite doar între persoane aflate în contact destul de intim și prelungit. Timpul de la infectare până la apariția simptomelor se măsoară de obicei în ani, deși copiii pot avea o perioadă de incubație mult mai scurtă. De obicei, moartea nu rezultă din lepră în sine, ci din complicații, cum ar fi tuberculoza.

O mare parte din teama publicului de lepră poate fi probabil atribuită referințelor biblice și istorice la boală. În Evul Mediu, persoanele cu lepră erau excluse în mod rigid din societatea europeană normală și uneori chiar purtau clopote pentru ca oamenii să le poată evita. Această izolare ar fi putut contribui la aproape dispariția bolii în Europa. Însă bolnavii de lepră nu mai sunt ținuți în izolare, deoarece pot deveni necontagioși în câteva zile prin administrarea de medicamente sulfonice. Spitalul National de Lepra din Carville, Louisiana, a gazduit candva cateva sute de pacienti, dar a fost inchis in 1999. Majoritatea pacientilor de astazi sunt tratati in centre in ambulatoriu.

Numărul cazurilor de lepră în statele I nite crește treptat. În prezent, aproximativ 100 de cazuri sunt raportate în fiecare an. Majoritatea sunt importate de imigranți infectați din țări endemice; boala se intalneste de obicei in climatele tropicale. Milioane de oameni, majoritatea în Asia, Africa și Brazilia, suferă astăzi de lepră și peste jumătate de milion de cazuri noi sunt raportate în fiecare an.

„Testul standard de diagnosticare pentru lepră este o probă de biopsie cutanată prelevată de la marginea unei leziuni active. Pentru a citi acest eșantion cu încredere, căutând leziuni tisulare caracteristice și identificarea bacililor acido-rezistenți în nervi, necesită un patolog cu experiență. Procedurile asociate, cum ar fi frotiul cu fante, pot fi utilizate pentru a enumera bacteriile acido-resistente din pielea infectată. Nu există teste serologice disponibile.

Dapsona (un medicament sulfon), rifampicina și clofazimina, un colorant solubil în grăsimi, sunt principalele medicamente utilizate pentru tratament, de obicei în combinație. Regimul de tratament al OMS pentru lepra paucibacilară necesită 6 luni; pentru forma multibacilara tratamentul se prelungeste la 24 de luni. Un vaccin a devenit disponibil comercial în India în 1998. Este folosit ca adjuvant la chimioterapie. Alte vaccinuri care ar putea fi utile în prevenire sunt testate. O evoluție încurajatoare este că vaccinul Bacillus Calmette-Guerir (BCG) pentru tuberculoză (cauzat și de o specie Mycobacterium) s-a dovedit a fi oarecum protector împotriva lepră.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X De ce sunt șoarecii nuzi și armadillosi importanți în studiul leprei? 22-7

Boli virale ale

Sistemul nervos

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

22-8 Discutați despre epidemiologia poliomielitei, a rabiei și a encefalitei arbovirale, inclusiv modul de transmitere, etiologia și simptomele bolii.

22-9 Comparați vaccinurile împotriva poliomielitei Salk și Sabin.

22-10 Comparați tratamentele preexpunere și postexpunere pentru rabie.

22-11 Explicați cum poate fi prevenită encefalita arbovirală.

Majoritatea virusurilor care afectează sistemul nervos intră în acesta prin circulație în sânge sau limfă. Cu toate acestea, unii viruși pot intra în peripl. axonii nervilor laterali și se deplasează de-a lungul lor spre GNS.

Poliomielită

Poliomielita (poliomielita) este cel mai bine cunoscută ca o cauză a paraliziei. Cu toate acestea, forma paralitică a poliomielitei afectează probabil puțini. peste 1% dintre cei infectați cu poliovirus. „Marea majoritate a cazurilor sunt asimptomatice sau prezintă doar simptome ușoare, dureri de cap, dureri în gât, febră și greață.

Poliomielita și-a făcut prima apariție în Statele Unite printr-un focar în Vermont în vara anului 1894. După aceea, timp de decenii țara a fost îngrozită de epidemiile de vară, „aceste focare anuale au afectat din ce în ce mai mult adolescenții și adulții tineri, iar numărul cazurilor de paralizie a crescut constant. Multe victime au fost ucise în timp ce mușchii respiratori le-au fost paralizați^ și mii de sugari și tineri au rămas cu extremitățile permanente infirme. Mai târziu, în secolul al XX-lea, dezvoltarea plămânului de fier (Figura 2 2.10) a ținut în viață mii cu sisteme respiratorii paralizate.

De ce a apărut această boală atât de brusc? — Răspunsul este paradoxal – probabil din cauza igienizării îmbunătățite. Ihe

Modul principal de transmitere este ingestia de apă contaminată cu fecale care conțin virusul. Imbunatatirea salubritatii a intarziat expunerea la poliovirusurile din fecale pana dupa ce protectia oferita de anticorpii materni a disparut. La un moment dat, expunerea la poliovirus a fost frecventă (și este și astăzi așa în părți ale lumii cu igienizare precară). Sugarii au fost de obicei expuși la poliovirus în timp ce erau încă protejați de anticorpi materni. „Rezultatul a fost de obicei un caz asimptomatic de boală și o imunitate pe viață. Când infecția este întârziată până la adolescență sau la vârsta adultă timpurie, forma paralitică a bolii apare mai frecvent.

În anii 1980, mulți adulți de vârstă mijlocie care au avut poliomielita în copilărie au început să prezinte o slăbiciune musculară numită acum „sindrom ostpolio”. Este posibil ca celulele nervoase care au supraviețuit poliomielitei inițial să înceapă să moară. Din fericire, boala progresează foarte lent.

Deoarece infecția începe atunci când virusul este ingerat, zonele sale primare de multiplicare sunt gâtul și intestinul mic. „Aceasta reprezintă durerea inițială în gât și greața. Apoi, virusul invadează amigdalele și ganglionii limfatici ai gâtului și ileonului (porțiunea terminală a intestinului subțire). Din nodurile vmph, virusul intră în sânge, rezultând viremie. În cele mai multe cazuri viremia este doar tranzitorie, infecția nu progresează dincolo de sistemul limfatic și nu rezultă boala clinică. Dacă viremia este persistentă, totuși, virusul pătrunde în pereții capilari și intră în sistemul nervos central. Odată ajuns în SNC, virusul prezintă o afinitate mare pentru celulele nervoase, în special pentru celulele nervoase motorii din măduva spinării superioare. „Virusul nu infectează nervii periferici sau mușchii. Pe măsură ce virusul se înmulțește în citoplasma celulelor nervoase motorii, celulele mor și rezultă paralizia. Moartea poate rezulta din insuficienta respiratorie.

Diagnostic

Poliomielita este de obicei diagnosticată prin izolarea virusului din fecale și secrețiile gâtului. Culturile de celule pot fi inoculate și se pot observa efecte citopatice asupra celulelor (vezi Tabelul 15.4, pagina 445).

Vaccin

„Iată trei serotipuri diferite de poliovirus: tipurile 1, 2 și 3. Trebuie asigurată imunitatea pentru toate trei.

Sunt disponibile două tipuri diferite de vaccin. În 1955, a fost introdus vaccinul Salk. Constă din viruși de toate cele trei tipuri care au fost inactivați (omorâți) prin tratament cu formol. Vaccinurile de acest tip, numite vaccinuri polio inactivate (IPV), necesită o serie de injecții. O versiune cu potență îmbunătățită a fost introdusă în 1988.

Celălalt tip de vaccin, introdus în 1963, conține tulpini vii, atenuate (slăbite) ale virusului într-o suspensie care este ingerată. Acest vaccin Sabin, numit după dezvoltatorul său, este mai frecvent numit vaccin antipolio oral (OPV). Conține de obicei cele trei tipuri de virus polio (trivalent, t()PV). Este mai puțin costisitor de fabricat și este mai simplu de administrat deoarece nu necesită personal calificat și echipament necesar pentru injecții sigure și sterile. Acest vaccin imită o infecție reală și induce o imunitate excelentă, și probabil de-a lungul vieții, deși utilizarea sa este exclusă la persoanele cu imunodeficiență. Virusul viu este, de asemenea, vărsat de către beneficiar și are ca efect imunizarea altora din comunitate. Cu toate acestea, această pierdere poate reprezenta un dezavantaj serios - tulpinile atenuate ale bolii revine ocazional la virulență și provoacă boala. Incidența acesteia variază în funcție de regiune, dar este de obicei de aproximativ 1 caz la 750.000 de primitori.

„Istoria vaccinării împotriva poliomielitei în Statele Unite a început cu utilizarea Salk IPV, care a fost primul disponibil. V\ hen ()p\ a fost licenţiat în 1963, avantajele sale, mai ales în administraţie, au dus la adoptarea aproape universală. În cele din urmă, totuşi, ratele ridicate de vaccinare au dus la dispariția poliomielitei – cu excepţia câtorva cazuri în fiecare an care au fost cauzate de virusul derivat din vaccin (Figura 22.11). Prin urmare, în 2000, Statele Unite au schimbat recomandarea de la OPV înapoi IPV.

Cercetările privind vaccinurile poliomielitei continuă, în special pentru utilizarea în zonele mai puțin dezvoltate, „există o anumită posibilitate ca IPV să fie mai puțin costisitoare, deși cu o eficiență puțin mai mică, prin administrarea a doar o cincime din doza standard. Această doză este administrată în piele, mai degrabă decât în mușchi, prin intermediul unui dispozitiv de investigare cu ac. De asemenea, au existat studii de succes, în anumite zone, cu o versiune mai imunogenă a OPV, care constă doar din tipul 1, sau tipurile 1 și 3, ale poliovirusului. „Acest lucru ar putea permite utilizarea extinsă a OP\.

Epidemiologie și eforturi de eradicare

În epidemiologia poliovirusului, virusul natural de tip sălbatic (WPV) se distinge de virusul derivat din vaccin (VDPV). VDPV este un virus vaccin atenuat care a revenit la virulență și este în circulație.

OMS a lansat o campanie în 1988 pentru eradicarea poliomielitei până în 2000. Vaccinul folosit a fost tOPV. Deși obiectivul eradicării nu a fost atins, s-au făcut câștiguri mari, iar până în 2000 numărul raportărilor de cazuri a scăzut cu 99%. De asemenea, încurajatoare a fost și dispariția poliovirusului WPV 2, ceea ce indică faptul că eradicarea ar putea fi posibilă. Cu toate acestea, din diverse motive, rezerve persistente de WPV rămân în unele zone, în special în Pakistan, India și Nigeria. Un factor important a fost relativă ineficiență a tOPV în zonele cu salubritate deficitară și diaree generalizată. Acest lucru a condus la circulația continuă a WPV tipurile 1 și 3, care sunt introduse în zonele în care populația are imunitate insuficientă. O problemă suplimentară a fost apariția VDPV în circulație, provocând poliomielita paralitică. Devine din ce în ce clar că odată ce WPV a fost eradicată, va fi necesar să se întrerupă utilizarea OPV. Chiar și acum, majoritatea ţărilor care își permit IPV și au infrastructura pentru a-l distribui folosesc exclusiv IPV.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce este mai probabil să apară poliomielita paralitică decât o infecție ușoară sau asimptomatică în zonele cu standarde ridicate de salubritate? 22- °

De ce este vaccinul antipolio oral Sabin mai eficient decât vaccinul injectat împotriva poliomielitei Salk? 22-9

Rabia

Rabia (cuvântul provine din latinescul pentru furie sau nebunie) este o boală care aproape întotdeauna duce la encefalită fatală. Agentul cauzal este virusul rabiei, un

membru al genului lyssavirus având o formă caracteristică de glonț (vezi Figura 13.18a și discuția de la pagina 390). Lyssaviruses (lyssa, din greacă pentru frenezie. sunt viruși ARN monocatenar, fără capacitate de corectare, iar tulpinile mutante se dezvoltă rapid. La nivel mondial, hurnai sunt de obicei infectați cu virusul rabiei de la mușcătura unui animal infectat - în special câini. Virusul proliferează în SNP și se deplasează, fatal, spre cele mai comune state din Unitatea22.12). cauza rabiei este o variantă a virusului găsit la liliecii cu păr argintiu (animalele domestice au un nivel ridicat de vaccinare.) Acest virus a făcut o adaptare unică și se poate replica în celulele epidermice umane și apoi pătrunde într-un nerv periferic țesuturile corporale transplantate, în special corneea.

Rabia este unică prin faptul că perioada de incubație este de obicei suficient de lungă pentru a permite dezvoltarea imunității în urma vaccinării post-expunere. Răspunsul imun este ineficient deoarece virusurile sunt introduse în rană în număr prea mic pentru a o provoca; de asemenea, nu călătoresc prin fluxul sanguin sau prin sistemul limfatic, unde sistemul imunitar ar putea răspunde cel mai bine. Inițial, virusul

se înmulțește în mușchiul scheletic și în țesutul conjunctiv, unde reunește perioadele ocalizate, de la zile la luni. Apoi intră într-un neuron motor și călătorește, cu o viteză de 15 până la 100 mm pe .laț, de-a lungul nervilor periferici până la CNȘ, unde provoacă encefalie. În unele cazuri extreme, au fost raportate perioade de incubație de până la 6 ani, dar media este de 30 până la 50 de zile. Mușcăturile în zonele h ale tibelor nervoase, cum ar fi mâinile și tace, sunt deosebit de periculoase, iar perioada de incubație rezultată tinde să fie scurtă.

Odată ce virusul intră în nervii periferici, acesta nu este accesibil sistemului imunitar până când celulele SNC încep să fie distruse, ceea ce declanșează un răspuns imun întârziat și ineficient.

Simptomele preliminare sunt ușoare și variate, asemănătoare cu mai multe infecții comune. Când SNC devine implicat, pacientul -termină să alterneze între perioade de agitație și intervale de calm. În acest moment, un simptom frecvent este spasmele mușchilor, de exemplu, gurii și faringelui, care apar atunci când pacientul simte curenți de aer sau înghite lichide. De fapt, chiar și simpla vedere sau gândul la apă poate declanșa spasmele - de aici denumirea comună de hidrofobie (frica de apă). „Stadiile finale ale bolii rezultă din deteriorarea extinsă a celulelor nervoase ale creierului și ale măduvei spinării.

Animalele cu rabie (clasică) furioasă sunt la început neliniștite, apoi devin extrem de excitabile și se îndreaptă spre orice la îndemână. „Comportamentul de iting este esențial pentru menținerea virusului în populația de animale. Oamenii prezintă, de asemenea, simptome similare de rabie, chiar mușcându-i pe alții. Când se instalează paralizia, fluxul de salivă crește pe măsură ce înghițirea devine dificilă, iar controlul nervos este progresiv iosfa Boala este aproape întotdeauna fatală în câteva zile.

Unele animale suferă de rabie paralitică (mută sau amorțită), care există doar o excitabilitate minimă. „Forma sa este mai ales comună la pisici. „Animalul rămâne relativ

tăcut și chiar nu conștientizează împrejurimile sale, dar s-ar putea să plesnească iritabil dacă este manipulat. O manifestare similară a rabiei apare la om și este adesea greșit diagnosticată ca sindrom Guillain-Barre, o formă de paralizie care este în general tranzitorie, dar uneori fatală, sau alte afecțiuni neurologice. „Iată câteva speculații că cele două forme ale bolii nu pot fi cauzate de forme ușor diferite ale virusului.

Diagnostic

Rabia este de obicei diagnosticată în laborator prin detectarea antigenului viral folosind testul direct cu anticorpi fluorescenți (DFA), care este aproape 100% sensibil și foarte specific, aceste teste pot fi efectuate pe mostre de salivă sau biopsii ale anumitor țesuturi externe; probele postmortem sunt de obicei prelevate din creier. Pentru părțile mai puțin dezvoltate ale lumii, CDC a dezvoltat recent un test imunohistochimic rapid (RlT). Necesită doar utilizarea unui microscop cu lumină obișnuită și are o sensibilitate și o specificitate echivalente cu testul DFA standard.

Prevenirea Rabiei

Doar persoanele cu risc ridicat, cum ar fi lucrătorii de laborator, profesioniștii în controlul animalelor și medicii veterinari, sunt vaccinați în mod obișnuit împotriva rabiei înainte de expunerea cunoscută. Dacă o persoană este mușcată, rana trebuie spălată bine cu apă și săpun. Dacă animalul este pozitiv pentru rabie, persoana trebuie să fie supusă profilaxiei post-expunere (PEP), adică o serie de vaccin antirabic și injecții cu imunoglobuline. O altă indicație pentru tratamentul antirabic este orice mușcătură neprovocată a unei skunk, liliac, vulpe, coiot, bobcat sau raton care nu este disponibilă pentru examinare. Tratamentul după o mușcătură de câine sau pisică, dacă animalul nu poate fi găsit, este determinat de prevalența rabiei în zonă. „Mușcătura unui liliac poate să nu fie perceptibilă și poate fi imposibil de exclus în cazurile în care liliacul a avut acces la persoane adormite sau la copii mici. Prin urmare, CDC recomandă PEP după orice întâlnire semnificativă cu un liliac - cu excepția cazului în care liliacul poate fi testat și dovedit a fi negativ pentru rabie.

Tratamentul original Pasteur, în care virusul a fost atenuat prin uscarea măduvelor spinării disecate ale iepurilor infectați cu rabie, a fost de multă vreme înlocuit cu vaccinul cu celule diploide umane (HDCV) sau vaccinuri crescute cu embrioni de pui. Aceste vaccinuri sunt administrate într-o serie de patru injecții la intervale de timp pe o perioadă de 14 zile. Imunizarea pasivă este asigurată simultan prin injectarea de imunoglobuline umane antirabice (RIG) care au fost recoltate de la persoanele care sunt imunizate împotriva rabiei.

Tratamentul Rabiei

Odată ce apar simptomele rabiei, există foarte puține metode de tratament eficient - au fost raportați doar o mână de supraviețuitori. Cinci supraviețuitori au primit PEP înainte de apariția simptomelor. Au existat doar câteva cazuri de supraviețuire a unui pacient care nu a primit PEP. „Tratamentul primar în astfel de cazuri este de a induce o comă prelungită pentru a minimiza excitabilitatea în timpul administrării de medicamente antivirale.

Această procedură a fost folosită pentru prima dată în cazul unei fete din Wisconsin mușcate de o pisică turbată și a ajuns să fie numit protocolul Milwaukee.

Distribuția Rabiei

Rabia apare peste tot în lume, mai ales ca urmare a mușcăturilor de câine. Vaccinarea animalelor de companie este prohibitiv de costisitoare în cea mai mare parte a Africii, America Latină și Asia. În aceste zone se produc anual zeci de mii de decese cauzate de rabie. În Statele Unite, vaccinarea animalelor de companie este aproape universală, dar rabia este larg răspândită în rândul animalelor sălbatice, predominant lilieci, scocuri, vulpi și ratoni, deși se găsește și la animalele domestice (Figura 22.13). La aproximativ 40.000 de persoane li se administrează vaccinul antirabic după expunere în fiecare an, adesea ca măsură de precauție atunci când starea de rabie a animalului care mușcă nu poate fi determinată. Rabia nu se găsește aproape niciodată la veverițe, iepuri, șobolani sau șoareci. Boala este de mult endemică la liliecii vampiri din America de Sud. În Europa și America de Nord, sunt în desfășurare experimente de imunizare a animalelor sălbatice cu vaccin antirabic viu, produs în virusuri vaccinia modificate genetic, care sunt adăugate la alimentele aruncate pentru ca ariimale să le găsească. În Statele Unite, momeala a fost folosită, în special în Texas, pentru a preveni reintroducerea rabiei din Mexic. S-a descoperit că vulpile cenușii preferă momeala cu hrană pentru câini aromată cu vanilie. Coioții nu sunt deloc pretențioși. În Europa, aceste campanii au avut un mare succes și, ca urmare, mai multe țări au fost declarate arbore al rabiei.

Zone ale Statelor Unite în care rabia Fox Fox predomină la anumite specii sălbatice. ^rid skunk

Liliecii infectați cu rabie au fost raportați în 47 din ~

cele 48 de state învecinate. În statele din est, în care ratonii sunt animalul predominant infectat cu rabie, multe cazuri au fost raportate și la vulpi și sconcs.

Cazuri de rabie la diferite animale sălbatice și domestice din Statele Unite. Rabia la animalele domestice, cum ar fi câinii și pisicile, este neobișnuită din cauza ratelor ridicate de vaccinare. Ratonii, sconcii și liliecii sunt animalele cele mai susceptibile de a fi infectate cu rabie. Majoritatea cazurilor umane sunt cauzate de mușcăturile de lilieci. La nivel mondial, majoritatea cazurilor umane sunt cauzate de mușcături de câini.

Figura 22.13 Cazuri raportate de rabie la animale. Rabia la vulpi include diferite specii în diferite zone geografice.

Sursa: CDC 2010.

Care este rezervorul principal pentru virusul rabiei în zona dumneavoastră?

În Statele Unite, 7000 până la 8000 de cazuri de rabie sunt diagnosticate la animale în fiecare an, dar în ultimii ani, doar unul până la șase cazuri au fost diagnosticate la oameni anual (vezi căsuța de pe pagina următoare).

Encefalita asociată cu Lyssavirus

În ultimii ani, în Australia și Scoția, s-au înregistrat câteva cazuri fatale de encefalită care nu se pot distinge din punct de vedere clinic de rabia clasică – țări considerate libere de rabie. „S-a constatat că aceste cazuri sunt cauzate de genotipuri ale genului Lyssavirus (vezi pagina 390) care sunt strâns legate de virusul clasic al rabiei: lisavirusul australian al liliecilor (ABLVj și lisavirusul european al liliecilor (EBLV). Rabia clasică este cauzată de unul dintre cele 11 genotipuri cunoscute ale genului Lyssaphalie și este răspândită la nivel mondial. originar din Europa, Australia, Africa și Filipine, cel mai frecvent la lilieci Diferite specii de lilieci sunt infectate cu variante distincte ale virusului rabiei.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX De ce este vaccinarea postexpunere pentru rabie o opțiune practică? 22-10

Encefalita arbovirală

Encefalita cauzată de virusuri transmise de țânțari (numite arbovirusuri) este destul de comună în Statele Unite. (Arbovirus este scurt. pentru virusul transmis de urtropod. Această terminologie reprezintă o grupare lunară; nu este un termen taxonomic formal.) Incidența bolii crește în lunile de vară, coincizând cu proliferarea țânțarilor adulți. Animalele santinelă, cum ar fi puii în vârstă, sunt testate periodic pentru anticorpi împotriva arbovirusurilor. Acest lucru oferă oficialilor din domeniul sănătății informații despre incidența și tipul de viruși din zona lor.

Au fost identificate un număr de tipuri clinice de encefalită arbovirală; toate pot provoca simptome variind de la subclinice la severe, inclusiv moartea rapidă. Cazurile active ale acestor boli sunt caracterizate prin frisoane, dureri de cap și febră. Pe măsură ce boala progresează, apar confuzie mentală și comă. Survivoi • pot suferi de probleme neurologice permanente.

Caii, precum și oamenii sunt frecvent afectați de aceste virusuri; astfel, există tulpini care cauzează encefalită ecvină de est (EEE) și encefalită ecvină de vest (WEE). „Acești doi virusuri sunt cel mai probabil să provoace boli severe la oameni. EE. cu atât mai grav; rata mortalității este de 30% sau mai mult, iar supraviețuitorii se confruntă cu o incidență mare a leziunilor cerebrale, a surdității; alte probleme neurologice. EEE este neobișnuit (vectorul său principal m quito preferă să se hrănească cu păsări); sunt raportate doar aproximativ 100 de cazuri pe yc *. EEE a fost raportată doar rar în ultimele serii și are o rată a mortalității estimată la aproximativ 5%.

Encefalita St. Louis (LES) și-a căpătat numele de la locul unui focar major timpuriu (în care a fost original./ a descoperit că țânțarii sunt implicați în transmiterea acestor boli). SLE este distribuit din sudul Canadei până în Argentina, dar mai ales în centrul și estul Statelor Unite. Mai puțin de 1% dintre persoanele infectate prezintă simptome; poate fi totuși o boală severă cu o rată a mortalității la pacienții simptomatici de aproximativ 20%.

Encefalita californiană (CE) a fost identificată pentru prima dată în acel stat, dar majoritatea cazurilor apar în altă parte. Tulpina La Crosse a CE (izolată pentru prima dată în La Crosse, Wisconsin) este arbovirusul cel mai frecvent întâlnit (Figura 22.14). O boală relativ ușoară, rareori fatală.

O nouă boală arbovirus, acum binecunoscută, a fost introdusă în Statele Unite în 1999. Raportată pentru prima dată în zona New York-ului, a fost rapid identificată ca fiind cauzată de virusul West Nile (WNV), care, la fel ca virusul care cauzează LES, este legat de virusul care provoacă encefalita japoneză (vezi mai jos). Boala se menține într-un ciclu pasăre-țânțar-pasăre. Țânțarul principal este o specie de Culex, care poate ierna ca adulți în climatele temperate. Păsările servesc ca gazde amplificatoare; unele specii, cum ar fi vrăbiile de casă, pot avea un nivel ridicat de viremie fără a muri. Dar mortalitatea corbilor infectați, a corbilor și a geailor albastre este mare, iar oficialii de sănătate publică solicită uneori raportări despre păsările moarte din aceste specii. Majoritatea cazurilor umane de WNV sunt subclimatice sau ușoare, dar boala poate provoca o paralizie asemănătoare poliomielitei sau encefalită fatală, în special la adulții în vârstă. Consultați Bolile în atenție 22.2 la pagina 634 pentru un rezumat al bolilor cauzate de arbovirus din Statele Unite.

Orientul Îndepărtat are și encefalită arbovirală endemică. Encefalita japoneză este cea mai cunoscută; este o problemă gravă de sănătate publică, în special în Japonia, Thailanda, Coreea, China și India. Vaccinurile sunt folosite pentru controlul bolii în aceste țări și

sunt adesea recomandate vizitatorilor. Doar aproximativ 1% dintre persoanele infectate prezintă simptome clinice, care pot implica convulsii și paralizie – și o rată a mortalității de 20-30%.

Encefalita arbjvirală este diagnosticată prin teste serologice, de obicei teste ELISA pentru identificarea anticorpilor IgM. Cea mai eficientă măsură preventivă este controlul local al țânțarilor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Când există focare locale grave de encefalită arbovirală, care este răspunsul obișnuit pentru a minimiza transmiterea acesteia? 22-11

Boala fungică a

Sistemul nervos

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

22-12 Identificați agentul cauzal, rezervorul, simptomele și tratamentul pentru cryptococoza.

Sistemul nervos central este rareori invadat de ciuperci. Cu toate acestea, o ciupercă patogenă din genul Cryptococcus este bine adaptată la creșterea în fluidele SNC.

Cryptococcus neoformans Meningita (Criptococoza)

Boala criptococoza este cauzată de ciuperci din genul Cryptococcus. Ele formează celule sferice asemănătoare drojdiilor, se reproduc prin înmugurire și produc capsule de polizaharide extrem de grele (Figura 22.15). Principalele specii patogene pentru om sunt Cryptococcus neoformans și C. grubii. Aceste organisme sunt larg răspândite, în special în zonele contaminate de excremente de păsări, în special porumbei, care excretă aproximativ 25 de lire pe an. Boala se transmite în principal prin inhalarea excrementelor uscate, contaminate. Tungii inhalați se înmulțesc la persoanele cu sisteme imunitare compromise, cum ar fi pacienții cu Al-, se diseminează în SNC și provoacă meningită care are o rată de mortalitate ridicată. În ultimii ani au existat focare de criptococoză la bolnavii de SIDA din California, cauzate de I C. gattii (gat-te-e), specie care anterior fusese raportată doar în regiunile tropicale. Cu toate acestea, acum a fost observată o asociere cu copacii nativi din regiunile subtropicale și temperate; ciuperca locuiește într-o nișă ecologică în hoi josurile putrede ale copacilor maturi. Vezi Cazul Clinic de la pagina 332. De acolo basidiosporii (vezi pagina 338) pot contamina solurile din jur sau pot fi răspândiți prin distribuirea produselor din lemn. Această specie a fost acum izolată în cazuri de criptococoză, chiar și în

Figura 22.15 Cryptococcus neoformans. Această ciupercă asemănătoare drojdiei are o capsulă neobișnuit de groasă. În această microfotografie, capsula este făcută vizibilă prin suspendarea celulelor în cerneală indiană diluată.

31 Care este semnificația capsulei extrem de grele de polisacaridă găsită la C. neoformans? la indivizi sănătoși, în mai multe zone din vestul Americii de Nord, până la nord, până la insula Vancouver din Canada.

Cel mai bun test de diagnostic serologic este aglutinarea cu latex pentru a detecta antigenele criptococcjl în ser sau lichidul cefalorahidian. Medicamentele de alegere pentru tratament sunt amfotericina B și icitozina în combinație. Chiar și așa, rata mortalității se poate apropia de 30%.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este cea mai comună sursă de infecții criptococice din aer? 22-12

bolile rotozoare ale sistemului nervos

OBIECTIVUL CÂŞTIGĂRII

2-13 Identificați agentul cauzal, vectorul, simptomele și tratamentul pentru tripanosomiaza africană și meningoencefalita amibiană.

rotozoarele capabile să invadeze SNC sunt rare. Cu toate acestea, acele pălărie pot ajunge la ea să provoace efecte devastatoare.

frican t rypanosomiasis

tripanosomiaza fricană, sau boala somnului, este o boală protozoară care afectează sistemul nervos. În 1907, Winston Churchill a descris Uganda în timpul unei epidemii de boală a somnului drept „frumoasa grădină a morții". Chiar și astăzi, se estimează că până la jumătate de milion de africani sunt infectați și există aproximativ 00.000 de cazuri noi anual.

„Boala este cauzată de două subspecii de Trypanosoma rufei care infectează oamenii: Trypanosoma brucei gambiense și rypanosoma brucei rhodesiense. Ele se disting din punct de vedere morfologic, dar diferă semnificativ în epidemiologia lor, adică în capacitatea lor de a infecta gazde non-umane. Oamenii sunt singurul rezervor semnificativ pentru Tb gambiense, în timp ce .b. rhodesiense este un parazit al animalelor domestice și al multor animale vile. Acești protozoare sunt flagelate (vezi Figura 23.23 la pagina 667 pentru apariția unui organism similar) care sunt răspândite de vectorii muștei tsetse. Tb gambiense este transmisă de o specie de muște tsetse care locuiește în vegetația râului, unde există și concentrații de populații umane. Este distribuită în Africa de Vest și Centrală și uneori este numită tripanosomiază vest africană. Mai mult de 97% din cazurile raportate la oameni sunt de acest tip. Odată ce o persoană se infectează, există puține simptome timp de săptămâni sau luni. În cele din urmă, se dezvoltă o formă cronică de boală cu febră, dureri de cap și o varietate de alte simptome care indică implicarea și deteriorarea SNC. Coma și moartea sunt inevitabile fără un tratament eficient.

În schimb, infecțiile cu Tb rhodesiense sunt transmise de specii de muște tse-tse care locuiesc în savanele (pajiştii cu copaci împrăștiați) din estul și sudul Africii. Animalele sălbatice care locuiesc în aceste zone sunt bine adaptate la parazit și sunt puțin afectate, dar oamenii și animalele domestice se îmbolnăvesc acut. Aceasta a avut un efect profund asupra Africii subsahariane, o zonă aproape de dimensiunea Statelor I nite. Dezvoltarea agriculturii a fost practic interzisă deoarece alimentele domestice și animalele de lucru se infectează. Infecțiile umane urmează un curs mai acut decât cel cauzat de Tb gambiense; simptomele bolii sunt evidente în câteva zile de la infectare. Moartea apare în câteva săptămâni sau câteva luni, uneori din cauza problemelor cardiace chiar înainte ca SNC să fie afectat.

„Iată câțiva agenți chimioterapeutici cu eficiență moderată, cum ar fi suramina și pentamidina, dar aceștia nu modifică cursul bolii odată ce SNC este afectat. Medicamentul care modifică cursul bolii, cu toate acestea, melarsoprolul, este foarte toxic. „Această

toxicitate a fost descrisă în mod viu: „poate topi seringile de plastic, provoacă arsuri caustice, este extrem de dureroasă atunci când este injectată și ucide aproximativ 5% dintre pacienți Eficiență dramatică chiar și în stadiile târzii ale Ib gambiense, care a fost numit medicamentul de resurecție (Eficacitatea sa împotriva Tb rhodesiense este variabilă; melarsoprolul este încă recomandat.) „Istoria acestui medicament oferă o ilustrare valoroasă a problemelor în furnizarea de servicii de sănătate în părțile sărace ale lumii, deoarece singurele populații care sufereau de aceasta a fost întreruptă. Din fericire, s-a constatat că medicamentul a avut o utilizare profitabilă în lumea industrială: reduce creșterea părului facial nedorit la femei Din acest motiv, producătorul a continuat să furnizeze eflornitină gratuit.

Abordarea principală actuală în combaterea bolii este încercarea de eliminare a vectorului, musca tsetse. „Folosirea unor capcane tratate cu insecticid, asemănătoare unui cort, care imită culoarea și mirosul gazdelor animale ale insectei, combinată cu eliberarea pe scară largă a masculilor sterili, au eliminat musca tse-tse de pe insula Zanzibar. (Femele muștele tse-tse se împerechează o singură dată; eliberarea în număr mare a masculilor crescuți artificial, sterilizați cu radiații, împiedică femelele care se împerechează cu ele să producă pui.) „Insecta este o zburătoare slabă, iar oficialii din domeniul sănătății speră să repete această eradicare în anumite zone ale continentului.

Se dezvoltă un vaccin, dar un obstacol major este că tripanozomul este capabil să schimbe învelișul proteic de cel puțin 100 de ori și, astfel, poate evita anticorpii care vizează doar una sau câteva dintre proteine. De fiecare dată când sistemul imunitar al organismului reușește să suprime tripanozomul, apare o nouă clonă de paraziți cu un strat antigenic diferit (Figura 22.16).

Meningoencefalita amebiană

„Iată două specii de protozoare care provoacă meningoencefalită amibiană, o boală devastatoare a sistemului nervos. „Aceste protozoare se găsesc ambele în apa dulce de agrement. Uman

Tipuri de encefalită arbovirală

Encefalita arbovirală este de obicei caracterizată prin febră, cefalee și stare mentală alterată, de la confuzie la comă. Controlul vectorial pentru a reduce contactele dintre oameni și țânțari este cea mai bună prevenire. Controlul țânțarilor include eliminarea apei stătătoare și utilizarea insecticidelor în aer liber. O fetiță de 8 ani din Wisconsinul rural are frisoane, dureri de cap și febră și spune că a fost mușcată de țânțari. Utilizați tabelul de mai jos pentru a determina ce tipuri de encefalită sunt cele mai probabile. Cum ai confirma diagnosticul? Pentru soluție, accesați www.masteringrnicrobiology.com

Boala

Ţânţar

Rezervor de vectori patogeni Distribuție în SUA

Epidemiologie

Mortalitatea

Encefalita ecvină occidentală

Virusul WEE Culex (Jogavirus)

Păsări, cai

Encefalita Ecvina de Est

Virus EEE (Toga v/7 us)

Aedes,

Culiseta

Păsări, cai

St. Louis

Encefalită

virusul ISLE

(Flavivirus)

Culex

Păsări

California

Encefalită

Aedes

Mici mamifere

West Nile

Encefalită

virusul WN

În primul rând păsări, rozătoare asortate și mamifere mari

Boală severă; leziuni neurologice frecvente, în special la sugari

Mai sever decât EEE; afectează mai ales copiii mici și adulții mai tineri; relativ mai puțin frecvente la om

Cele mai multe cazuri sunt asimptomatice - altfel simptomele variază de la ușoare la severe; probabilitatea apariției simptomelor neurologice severe și a decesului crește odată cu vârsta

În mare parte focare urbane; afectează în principal adulții peste 40 de ani

Afectează mai ales grupele de vârstă de la 4 la 18 ani din zonele rurale sau suburbane; Tulpina La Crosse cea mai importantă din punct de vedere medical. Rareori fatal; aproximativ 10% au leziuni neurologice

5%

>30%

20%

1% dintre cei
internați

4-18% dintre cei internați

expunerea la acestea este aparent larg răspândită; mulți din populație poartă anticorpi – din fericire, boala simptomatică este rară. Naeglerid fowleri este un protozoar (ameba) care provoacă o boală neurologică, meningoencefalita amibiană primară (PAM) (Figura 22.17). Deși cazuri împrăștiate sunt raportate în majoritatea părților lumii, doar câteva cazuri sunt raportate anual în Statele Unite. Cele mai frecvente victime sunt copiii care înoată în iazuri sau pâraie calde. Organismul infectează inițial mucoasa nazală și mai târziu pătrunde în creier și proliferează, hrănindu-se cu țesutul cerebral. Rata mortalității este de aproape 100%, decesul survind în câteva zile de la apariția simptomelor. Din cauza rarității bolii, există un indice scăzut al

Ce altă boală virală care provoacă o pandemie la nivel mondial ar duce la o cifră similară?

Caz clinic

Lichidul LCR conține celule ameboide cu mișcare lentă. Tehnicianul efectuează un test de imunofluoresență indirectă pentru a determina ce microorganism specific se află în LCR Patriciei. Testul arată anticorpi împotriva Naegleria fowleri la o diluție de 1:4096. Vestea este serioasă: Patricia are meningoencefalită amibiană primară, de obicei o boală rapid fatală. N. fowleri este o euglenozoare care trăiește ca o amibă în apă dulce caldă. În nutrienți scăzuti, trofozoitul formează o celulă rapid mobilă cu doi flageli. Trofozoitul se enchistă în condiții de frig sau uscat și reapare când condițiile se îmbunătățesc (vezi figura).

Cum se transmite N. fowleri?

635

Cum se transmite meningoencefalita amibiană?

de asemenea, simptomele se aseamănă cu cele ale encefalitei cauzate de alți agenți patogeni mai frecventi.

O boală neurologică similară este encefalita amibiană granulomatoasă (GAE). GAE este cauzată de o specie de Acanthiunoeba, dar nu aceeași care provoacă Acanthamoeba kerat itis, o boală gravă care afectează ochii. Este cronică, progresivă lent și fatală în câteva săptămâni sau luni. GAE are o perioadă de incubație necunoscută și pot trece luni înainte de apariția simptomelor. Granuloamele (sec Figura 23.29, pagina 675) se formează în jurul organismului ca răspuns la o reacție imună. Portalul de intrare nu este cunoscut, dar este probabil membrane mucoase. În creier și în alte organe, în special în plămâni, se formează leziuni multiple. Este probabil că multe cazuri de GAE atribuite lui Acanthamoeba au fost de fapt cauzate de un alt protozoar similar, Balamuthia mandrillaris, care a fost raportat pentru prima dată la un babuin mandril în 1989.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce insectă este vectorul tripanosomiazei africane? 22-13

Figura 22.18 Encefalopatii spongiforme. Aceste boli, cauzate de prioni, includ encefalopatia spongiformă bovină, scrapie la oi și boala Creutzfeldt-Jakob la om. Toate sunt similare în patologia lor, (a) țesutul cerebral care prezintă fibrile caracteristice produse de bolile prionice. Aceste fibrile sunt agregate insolubile de proteine pliate anormal (prioni). Prionii individuali nu sunt vizibili prin nicio tehnologie cunoscută, (b) țesutul cerebral care prezintă găurile clare care îi conferă un aspect spongiform.

£1 Ce sunt prionii?

Boli ale sistemului nervos cauzate de prioni

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

22-14 Enumerați caracteristicile bolilor cauzate de prioni.

Câteva boli fatale care afectează sistemul nervos central uman sunt cauzate de prioni. Pentru a explica termenul prion, trebuie să reamintim din discuția despre enzime din Capitolul 5 că forma componentei proteice a enzimelor este esențială pentru funcționarea acesteia. O anumită proteină se găsește în mod normal pe suprafața neuronilor celulelor creierului și chiar se găsește pe suprafața anumitor celule stem din măduva osoasă roșie și celulele care devin neuroni; hai sa-i spunem proteine normale. Funcția sa este incertă, dar există dovezi că poate ghida maturarea celulelor nervoase. Cu siguranță, forma proteinei nu provoacă daune. Dar această proteină poate lua două forme pliate, una normală și cealaltă anormală (nu există nicio modificare a secvenței de aminoacizi). Dacă proteina normală întâlnește o proteină pliată anormal, un prion, proteina normală își schimbă forma și devine, de asemenea, pliată anormal, adică un alt prion. De fapt, are loc o reacție în lanț de pliere greșită a proteinelor. Prin urmare, un singur prion infecțios poate duce la o cascadă

de noi prioni, care apoi se adună împreună pentru a forma agregarea de fibrile de proteine pliate greșit care se găsesc în creierul bolnav. Vezi Figura 22.18a. Autopsia acestui țesut cerebral infectat arată, de asemenea, că prezintă o degenerare spongiformă caracteristică (este poroasă, ca un burete), așa cum se arată în Figura 22.18b. (Vezi și discuția despre prioni în Capitolul 13, pagina 395 și Figura 13.22.) În ultimii ani, studiul acestor boli, numite encefalopatii spongiforme transmisibile (EST), a fost unul dintre cele mai interesante domenii ale microbiologiei medicale.

O boală prionică tipică la animale este scrapia oilor, care este cunoscută de mult timp în Marea Britanie și a făcut prima sa apariție în Statele Unite în 1947. Animalul infectat se zgârie pe garduri și pereți până când zonele corpului său sunt crude. Într-o perioadă de câteva săptămâni sau luni, animalul își pierde treptat controlul motor și moare, infecția poate fi transmisă experimental la alte animale prin injectarea de țesut cerebral de la un animal la altul. Condiții similare se observă la nurcă, care pot rezulta din hrănirea animalelor cu carne de oaie. Boala prionice, boala cronică de epuizare, afectează căprioarele și elanii sălbatici în vestul Statelor Unite și Canada. Este invariabil fatal, dar există îngrijorări că ar putea infecta oamenii care mănâncă vânătoare și ar putea infecta în cele din urmă animalele domestice.

Oamenii suferă de boli EST similare cu scrapie; Boala Creutzfeldt-Jakob (BCJ) este un exemplu. CJD este rară (aproximativ 200 de cazuri pe an în Statele Unite). Apare adesea în familii, un indiciu al unei componente genetice. „Această formă de CJD este uneori denumită CJD clasică pentru a o diferenția de variantele similare care au apărut. Nu există nicio îndoială că este implicat un agent infecțios, deoarece a fost raportată transmiterea prin transplanturi de cornee și tăieturi accidentale de bisturiu ale unui chirurg în timpul autopsiei. Mai multe cazuri au fost urmărite până la injectarea unui hormon de creștere derivat din țesut uman. Fierberea și iradierea nu au niciun efect și nici măcar autoclavarea de rutină nu este de încredere. Acest lucru a condus la sugestii că chirurgii folosesc instrumente de unică folosință acolo unde există riscul de expunere la CJD. Pentru a steriliza instrumentele reutilizabile, OMS în prezent

recomandă o soluție puternică de hidroxid de sodiu combinată cu autoclavarea prelungită la 134°C. Cu toate acestea, există rapoarte cu privire la aplicarea unui detergent simplu de curățare combinat cu enzime rotaaze pentru a perturba prionii se pot dovedi o soluție eficientă la problemă.

Unele triburi din Noua Guinee au suferit de o boală EST numită kuru (un cuvânt nativ pentru tremur sau tremur). Transmiterea kuru este aparent legată de practica tualurilor canibalistice. («arleton (rajdusek a primit Premiul Nobel pentru Fiziologie și Medicină în 1976 pentru investigațiile sale despre kuru. Boala)S dispare pe măsură ce practica canibalismului ritualic se stinge.

3 Encefalopatia spongiformă ovină și boala ariană Creutzfeldt-Jakob

> E care este mult în știri este encefalopatia spongiformă bovină (ESB). Boala este mai cunoscută sub numele de boala vacilor de noroi din cauza comportamentului animalelor. Focarul care a început în 1986 în Marea Britanie a fost în cele din urmă controlat prin sacrificarea drastică a efectivelor. Originea bolii este de obicei atribuită suplimentelor alimentare contaminate cu prioni de la oi infectate cu scrapie, o boală neurologică endemică de lungă durată. Ca vite adaptate la scrapie, ele prezentau simptomele ESB. O altă ipoteză propune că ESB a rezultat dintr-o mutație spontană la o vacă și că nu există nicio legătură cu scrapie.

Există o nevoie urgentă de teste fiabile care să diagnosticheze cazurile de ESB în stadii incipiente, nesimptomatice la animalele vii. În prezent, singurele teste disponibile necesită țesut cerebral post-mortem și detectează doar stadiile târzii ale bolii. În încercarea de a preveni introducerea ESB în Statele Unite, există reguli care interzic utilizarea cărnii de la animalele „de jos” (căzute și incapabile să se ridice și să meargă) în orice scop și utilizarea proteinelor animale ca supliment alimentar. FDA a interzis consumului uman anumite porțiuni din carcasa de bovine care este cel mai probabil să conțină un agent patogen neurologic. ESB — în Europa și Japonia, practic toate animalele sacrificate sunt testate.

Dacă această boală s-ar instala la bovinele domestice din Statele I nite, ar fi devastatoare din punct de vedere economic. Cu toate acestea. mai este un aspect — că boala ar putea fi transmisă la oameni. În Marea Britanie și în alte câteva localități din întreaga lume, câteva cazuri de BCJ aparent clasic au apărut la oameni relativ tineri. BCJ apare rar la această grupă de vârstă și se temea o legătură cu ESB. Investigația a arătat, de asemenea, că această variantă de CJD (vCJD) diferă în moduri semnificative de CJD clasică (Tabelul 22.1). Până acum au fost identificate mai puțin de 200 de cazuri. Având în vedere timpul lung de incubație a bolilor prionice și că aproximativ 1 milion de bovine au fost infectate cu ESB, s-a temut că ar putea apărea în cele din urmă un număr mare de cazuri de vCJD. Cu toate acestea, această îngrijorare a scăzut, mai ales că numărul cazurilor a scăzut de la un mic vârf în 2000 și după ce s-a demonstrat că pacienții afectați împărtășeau un anumit profil genetic limitat.

Caz clinic

Chisturile pot fi inhalate cu praf, iar ameba poate fi forțată în nas atunci când un înotător se scufundă sub apă. Ameba traversează mucoasa nazală pentru a intra în sistemul nervos central. Ameba secretă enzime hidrolitice care digeră mucoasa nazală și celulele nervoase, permițându-i să pătrundă în spațiul subarahnoidian. Ameba se hrănește apoi cu celulele nervoase digerate. Cu o săptămână mai devreme, Patricia și familia ei înotaseră în Deep Creek Hot Springs. Fetița nu a ținut cont de semnul care avertizează înotătorii să-și țină capul deasupra apei. De asemenea, medicul curant îi testează pe părinții Patriciei pentru titrurile lor de anticorpi. Tatăl Patriciei are un titru scăzut de anticorpi (1:16) împotriva N. fowleri, dar nu este bolnav; serul mamei ei este negativ pentru anticorpi.

Care este tratamentul pentru meningoencefalita amibiană?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care sunt recomandările pentru sterilizarea instrumentelor chirurgicale reutilizabile atunci când contaminarea cu prioni ar putea fi un factor? 22-14

Boli microbiene cu

Simptome neurologice sau paralizie

ora 17

IKl

Boala cauzata de

Agenți neidentificați

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

22-15 Enumeraţi câteva cauze posibile ale sindromului de oboseală cronică.

Sindromul de oboseală cronică

„Comunitatea medicală a fost mult timp nedumerită de pacienții care se plâng de oboseală persistentă care îi împiedică să lucreze și nu are o cauză aparentă. Ei se plâng adesea și de multiple alergii. Denumită sindrom de oboseală cronică (SFC), afecțiunea debilitantă continuă luni sau

ani. Timp de mulți ani, afecțiunea a fost respinsă ca o plângere a persoanelor care erau deprimate sau pur și simplu se plângeau de simptome banale. Cercetări recente despre CFS, totuși, sugerează că nu este totul în minte, ci mai degrabă este strâns legat de sistemul imunitar și poate avea, de asemenea, un component genetic. J aici este acum o alternativă, mai impresionantă amt, encefalomielita mialgică (ME). Persoanele care se plâng de FS adesea nu se adaptează bine la stresul zilnic și nu răspund puternic la combaterea infecțiilor. CFS începe adesea cu o boală asemănătoare care pare să nu dispară niciodată. Unii cred că este afectat de boli virale, cum ar fi infecțiile mononucleozei utilizate de virusul Epstein-Barr), febra Q, boala Lyme și a ei. În 2010, au existat rapoarte că pacienții cu CFS

sunt adesea infectați cu un retrovirus numit XMRV. Acesta este un membru al unui grup de virusuri numite virusuri legate de leucemia murină ■IL\), despre care se știe că cauzează probleme neurologice la șoareci. Cu toate acestea, alte laboratoare nu au putut confirma acest lucru.

CDC a dezvoltat acum o definiție diagnostică pentru CFS: o oboseală persistentă, inexplicabilă, care durează cel puțin 6 luni, pacientul ar trebui să prezinte, de asemenea, cel puțin patru dintr-o listă de simptome, inclusiv durere în gât, ganglioni sensibili, dureri musculare, dureri în mai multe articulații, dureri de cap, somn neînviorător, stare generală de rău după exercițiu și starea de concentrare lipsită de memorie, lipsă de memorie; prevalența; 0,52% la femei și 0,29% la bărbați, însumând aproximativ 00.000 până la 2,5 milioane de persoane.

Caz clinic rezolvat

Patricia este tratată cu antibiotice amfotericina B și rifampină. N./owlen sunt răspândite, dar infecția este rară.

Pentru infecție pot fi necesare până la 100 de amebe pe litru de apă. Infecția inaparentă nu este neobișnuită.

iar titrul scăzut de anticorpi al tatălui sugerează că are o infecție. Patricia este unul dintre cei mai puțin de 10 pacienți raportați că au supraviețuit meningoencefalitei amibiene primare. Patricia supraviețuiește datorită gândirii rapide a tehnicianului de laborator; infectia ei este diagnosticata devreme si este plasata imediat pe terapie antiarnebica.

639

Nu există un tratament aprobat pentru CFS, dar un medicament experimental, Ampligen, este testat. Este conceput pentru a stimula producția de interferoni antivirali.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

este Numiți o boală comună care poate fi asociată cu sindromul de oboseală cronică. 22-15*

* » »

I) bolile din Focus 22.3 rezumă principalele cauze ale bolilor microbiene care implică simptome neurologice și paralizie.

Schița de studiu

asterngMICROBIOLOGIE

Evaluați-vă înțelegerea cu chestionare, revizuire a microbilor și un capitol n ist-test la www.rnasteringmicrobiology.com.

Structura și funcția

Sistemul nervos (pag. 616-617)

Sistemul central nered (SNC) este format din creier, care este protejat de oasele craniului și măduva spinării, care este protejată de coloana vertebrală.

Sistemul nervos periferic (SNP) este format din nervii care se ramifică din SNC.

SNC este acoperit de trei straturi de membrane numite meninge: dura mater, arahnoidă și piatern. Lichidul cefalorahidian (LCR) circulă între arahnoidian și piater în spațiul subarahnoidian.

În mod normal, bariera hemato-encefalică împiedică multe substanțe, inclusiv antibiotice, să intre în creier.

Microorganismele pot pătrunde în SNC prin traumatisme, de-a lungul nervilor periferici și prin fluxul sanguin și sistemul limfatic.

O infecție a meningelor se numește meningită. O infecție a creierului se numește encefalită.

Boli bacteriene ale nervilor

Sistem (pag. 617-626)

Meningita bacteriană (pag. 617-621)

Meningita poate fi cauzată de viruși, bacterii, ciuperci și protozoare.

Cele trei cauze majore ale meningitei bacteriene sunt Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae și Neisseria meningitidis.

Aproape 50 de alte specii de bacterii oportuniste pot provoca meningita.

H. influenzae face parte din microbiota normală a gâtului.

H. influenzae necesită factori sanguini pentru creștere; serotipurile se bazează pe capsule.

H. influenzae tip b este cea mai frecventă cauză de meningită la copiii sub 4 ani.

/. Este disponibil un vaccin conjugat îndreptat împotriva antigenului polizaharidic capsular.

N. meningitidis determină meningită meningococică. „Aceasta bacterie se găsește în gâtul purtătorilor sănătoși și se transmite prin aerosoli cu picături sau prin contact direct cu secrețiile.

Probabil că bacteriile au acces la meninge prin fluxul sanguin. Bacteriile pot fi găsite în leucocite din LCR.

Simptomele se datorează endotoxinei. „Boala apare cel mai adesea la copiii mici.

Este disponibil vaccin polizaharidic capsular purificat împotriva serotipurilor A, C, Y și W-135.

S. pneumoniae se găsește frecvent în rinofaringe.

Copiii mici sunt cei mai susceptibili la meningita S. pneumoniae. Netratată, are o rată de mortalitate ridicată.

Este disponibil un vaccin conjugat.

Diagnosticul se bazează pe colorația Gram, culturi și teste serologice ale bacteriilor din LCR.

Cefalosporinele pot fi administrate înainte ca agentul patogen să fie identificat.

Listeria monocytogenes provoacă meningită la nou-născuți, imunodeprimați, femei însărcinate și pacienți cu cancer.

Dobândită prin ingestia de alimente contaminate, poate fi asimptomatică la adulții sănătoși.

L. monocytogenes poate traversa placenta si poate provoca avort spontan si nastere mortii.

Tetanos (p. 621-622)

Tetanusul este cauzat de o infecție localizată a unei răni de

Clostridium tetani.

C. tetani produce neurotoxina tetanospasmină, care provoacă simptomele tetanosului: spasme, contracția mușchilor care controlează maxilarul și moartea rezultată din spasme ale mușchilor respiratori.

C. tetani este un anaerob care va crește în răni adânci și necurate.

Imunitatea dobândită rezultă din imunizarea DTaP.

În urma unei răni, o persoană imunizată poate primi un rapel de toxoid tetanic. O persoană neimunizată poate primi imunoglobulină tetanosică (umană).

Debridarea (înlăturarea țesuturilor) și antibioticele pot fi utilizate pentru a controla infecția.

Botulism (p. 622-625)

Botulismul este cauzat de o exotoxină produsă de C. botulinum care crește în alimente.

Tipurile serologice de toxină botulină variază ca virulență; tipul A este cel mai virulent.

„Toxina este o neurotoxină care inhibă transmiterea impulsurilor nervoase.

Vederea încețoșată apare în 1 până la 2 zile; Paralizia flască progresivă urmează timp de 1 până la 10 zile, care poate duce la deces din cauza insuficienței respiratorii* și cardiace.

C. botulinum nu va crește în alimente acide sau într-un mediu aerob.

Endosporii sunt uciși prin conservarea adecvată. Adăugarea de nitriți în alimente inhibă creșterea C. botulinum.

„Toxina este labilă la căldură și este distrusă prin fierbere (100°C) pentru

5 minute.

Botulismul infantil rezultă din creșterea C. botulinum în intestinele unui sugar.

Botulismul plăgii apare atunci când C. botulinum crește în rănile anaerobe.

Pentru diagnostic, șoarecii protejați cu antitoxină sunt inoculați cu toxină de la pacient sau alimente.

Lepra (p. 625-626)

Mycobacterium leprae provoacă lepră sau boala Hansen.

M. leprae nu a fost niciodată cultivat pe medii artificiale. Poate fi cultivat în armadillo și șoarece.

Forma tuberculoidă a bolii se caracterizează prin pierderea senzației la nivelul pielii înconjurate de noduli.

În forma lepromatoasă apar noduli diseminați și necroză tisulară.

Lepra nu este foarte contagioasă și se răspândește prin contact prelungit cu exsudatele.

Persoanele netratate mor adesea din cauza complicațiilor bacteriene secundare, cum ar fi tuberculoza.

Diagnosticul de laborator se bazează pe observațiile la tije cu gust acid la o biopsie de piele.

Pacienții cu lepră sunt tratați cu medicamente sulfonice.

Boli virale ale nervilor

Sistem (pag. 626-632)

Poliomielita (p. 626-628)

Simptomele poliomielitei sunt, de obicei, durere în gât și greață și ocazional paralizie (mai puțin de 1% din cazuri).

Poliovirusul se transmite prin ingestia de apă contaminată cu fecale.

Poliovirusul invadează mai întâi ganglionii limfatici ai gâtului și intestinului subțire. Pot urma viremia și implicarea măduvei spinării.

Diagnosticul se bazează pe izolarea virusului din țesuturile și secrețiile gâtului.

„Vaccinul Ihe Salk (un vaccin polio inactivat [IPV]) implică injectarea de virusuri inactivate cu formol și rapel la fiecare câțiva ani. Vaccinul Ihe Sabin (un vaccin oral antipolio [OPV]) conține trei tulpini vii, atenuate de poliovirus și este administrat pe cale orală.

Poliomielita este un bun candidat pentru eliminarea prin vaccinare.

Se fac distincții epidemologice între virusurile de tip sălbatic (WPV) și virusurile derivate din vaccin (VDPV).

Rabia (pag. 628-630)

Virusul rabiei (Lyssavirus) provoacă o encefalită acută, de obicei fatală, numită rabie.

Rabia poate fi contractată prin mușcătura unui animal turbat sau prin invazia prin piele. Virusul se înmulțește în mușchii scheletici și în țesutul conjunctiv.

Encefalita apare atunci când virusul se deplasează de-a lungul nervului periferic către GNS.

Simptomele rabiei includ spasme ale mușchilor gurii și gâtului, urmate de leziuni extinse ale creierului și măduvei spinării și deces.

Diagnosticul de laborator poate fi făcut prin teste DFA de salivă, ser și LCR sau frotiuri cerebrale.

Rezervoarele pentru rabie din Statele Unite includ sconcs, lilieci, vulpi și ratoni. Vitele domestice, câinii și pisicile se pot îmbolnăvi de șobolan - rozătoarele și iepurii se îmbolnăvesc rar de rabie.

Tratamentul post-expunere include administrarea de imunoglobuline umane antirabice (RIG) împreună cu multiple injecții intramusculare de vaccin.

Tratamentul de preexpunere constă în vaccinare.

Alte genotipuri de Lyssavirus provoacă boli asemănătoare rabiei.

Encefalita arbovirală (pag. 630-632)

Simptomele encefalitei sunt frisoane, dureri de cap, febră și, în cele din urmă, comă.

Multe tipuri de virusuri (numiți arbovirusuri) transmise de țânțari provoacă encefalită.

19jj Incidenţa encefalitei arbovirale creşte în lunile de vară, când ţânţarii sunt cei mai numeroşi.

Infecțiile arbovirale notificabile sunt encefalita ecvină de est (EEE), encefalita ecvină de vest (WEE), encefalita St. Louis (LES), encefalita din California (QE) și virusul West Nile (WNV).

Diagnosticul se bazează pe teste serologice.

Controlul vectorului țânțarilor este cel mai eficient mod de a controla encefalita.

Ungal Boala Nervosului

Sistem (pag. 632-633)

ryptococcus neoformans meningita

Criptococoză) (pag. 632-633)

(ryptoi oc« us spp. sunt ciuperci încapsulate asemănătoare drojdiei care provoacă criptococoza.

Boala se poate contracta prin inhalarea excrementelor uscate de porumbei sau de pui infectate.

Boala începe ca o infecție pulmonară și se poate răspândi la creier și meninge.

Indivizii imunodeprimați sunt cei mai susceptibili la criptococoză.

1 diagnosticul se bazează pe testele de aglutinare cu latex pentru antigenele criptococice în ser sau LCR.

Bolile protozoare ale nervilor

Sistem (pag. 633 635)

Tripanosomiaza africană (pag. 633)

Tripanosomiaza africană este cauzată de protozoarele Trypanosoma brucei.gambiense și Tb rhodesiense și se transmite prin mușcătura muștei tsetse. "

Întrebări de studiu

răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Dacă Clostridium tetani este relativ sensibil la penicilină, de ce penicilina nu vindecă tetanosul?

Ce tratament se folosește împotriva tetanosului în următoarele condiții?

înainte ca o persoană să sufere o rană de puncție profundă

după ce o persoană suferă o rană de puncție profundă

De ce se folosește următoarea descriere pentru rănile care sunt susceptibile la infecția cu C. tetani: .. Plăgi de puncție profundă curățate necorespunzător... cele cu sângerare mică sau deloc...”?

Furnizaţi următoarele informaţii despre poliomielita: etiologie, modalitate de transmitere, simptome, prevenire. De ce vaccinurile Salk și Sabin nu sunt considerate tratamente pentru poliomielita?

„Boala afectează sistemul nervos al gazdei umane, provocând letargie și eventual comă. Se numește în mod obișnuit boala somnului.

Dezvoltarea vaccinului este împiedicată de capacitatea protozoarelor de a-și schimba antigenele de suprafață.

Meningoencefalita amebiană pp. 633-635)

Encefalita cauzată de protozoarul Naegleria fowleri este aproape întotdeauna fatală.

Encefalita amibiană granulomatoasă, cauzată de Acanthamoeba spp. iar Balamuthia mandrillaris, este o boală cronică.

Boli ale sistemului nervos cauzate

de Prions (p. 636-637)

Prionii sunt proteine autoreplicabile fără acid nucleic detectabil.

1 boli ale SNC care progresează lent și provoacă degenerare spongiformă sunt cauzate de prioni.

I Encefalopatiile spongiforme ranmisibile sunt cauzate de prioni care sunt transferabili de la un animal la altul.

Boala Creutzfeldt Jakob și kuru sunt boli umane asemănătoare cu scrapie. Ele se transmit între oameni.

Boală cauzată de neidentificat

Agenți (pag. 638-639)

Sindromul de oboseală cronică (pag. 638-639)

(sindromul de oboseală cronică (CPS) poate fi declanșat de o infecție microbiană.

Lili în următorul tabel:

Cauzal

Agent de susceptibil

Tratamentul de transmitere a meningitei populației

N. meningitidis

H. influenzae

S. pneumoniae

L. monocytogenes

C. neoformans

Completați următorul tabel.

bolii Simptome de transmitere Tratament

Arboviral- /

encefalită

african

tripanosomiaza

Botulism

Lepră

influenzae, C. tetani, toxină botulină, M. leprae, poliovirus, Lyssavirus, arbovirusuri și Acanthamoeba.

Descrieți procedurile de tratare a rabiei după expunere. Descrieți procedurile pentru prevenirea rabiei înainte de expunere. Care este motivul diferențelor dintre proceduri?

Furnizați dovezi că boala Creutzfeldt-Jakob este cauzată de un agent transmisibil.

Acest organism provoacă meningită și se transmite în principal prin* inhalarea excrementelor de păsări uscate și contaminate. Infecțiile sunt tratate cu amfotericină B și flucitozină.

Alegere Multiplă

Care dintre următoarele este fals7.

Numai* rănile înțepate de unghiile ruginite duc la tetanos.

Rabia se găsește rar la rozătoare (de exemplu, șobolani, șoareci).

Poliomielita se transmite pe cale fecal-oral.

Encefalita arbovirală este destul de comună în Statele Unite.

Toate cele de mai sus sunt adevărate.

Care dintre următoarele nu are rezervor sau vector animal?

listerioza

criptococoza

meningoencefalita amibiană

rabie

tripanosomiaza africană

O fetiță de 12 ani internată în spital pentru sindromul Guillain-Barre a avut un istoric de 4 zile* de dureri de cap, amețeli, febră, dureri în gât și slăbiciune a picioarelor. Crizele au început 2 săptămâni mai târziu. Culturile bacteriene au fost negative. Ea a murit la 3 săptămâni de la spitalizare. O autopsie a evidențiat incluziuni în celulele creierului care au rezultat pozitiv la un test de imunofluoresență. Probabil că a avut

rabie. d. tetanos.

boala Creutzfeldt-Jakob. e. lepră.

botulismul.

După ce a primit un transplant de cornee, o femeie a dezvoltat demență și pierderea funcției motorii; a devenit apoi comatoasă și a murit. Culturile au fost negative. Testele serologice au fost negative. Autopsia a relevat degenerarea spongiformă a creierului ei. Cel mai probabil* a avut

rabie. d. tetanos.

boala Creutzfeldt-Jakob. e. lepră.

botulismul.

Endotoxina este responsabilă pentru simptomele cauzate de* care dintre următoarele organisme?

iV. meningitidis

S. pyogenes

L. monocytogenes

C. tetani

C. botulinum

Incidenta crescuta a encefalitei in lunile de vara se datoreaza

maturizarea virusurilor.

temperatură crescută.

prezența țânțarilor adulți.

o populație crescută de păsări.

o populație crescută de cai.

Asociați următoarele opțiuni cu enunțurile de la întrebările 7 și 8:

o. anticorpi antirabici b. HDVC

Oferă protecție de cea mai lungă durată.

Folosit pentru imunizarea pasivă.

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 9 și 10:

Criptococul

Haemophilus

Listeria

Naegleria

Neisseria

Examenul microscopic al lichidului cefalorahidian evidențiază baghete gram pozitive.

Examinarea microscopică a lichidului cefalorahidian de la o persoană care spală ferestrele unei clădiri dintr-un oraș mare dezvăluie celule ovoide.

Gândire critică

Majoritatea dintre noi ni s-a spus că un cui ruginit provoacă tetanos. Care crezi că este originea acestui adagiu?

OPV nu mai este utilizat pentru vaccinarea de rutină. Furnizați justificarea acestei politici.

Aplicații clinice

Un copil de 1 an era letargic și avea febră. Când a fost internat în spital, a avut multiple abcese cerebrale cu cocobacili gram negativi. Identificați* boala, etiologia și tratamentul.

Un manipulator de păsări în vârstă de 40 de ani a fost internat la spital cu dureri la maxilarul superior, pierderea progresivă a vederii și disfuncția vezicii urinare. Era bine cu 2 luni mai devreme. În câteva săptămâni și-a pierdut reflexele la nivelul extremităților inferioare și ulterior a murit. Examinarea CSE a arătat limfocite. Ce etiologie* bănuiți? Ce informații suplimentare aveți nevoie?

Un copil normal a luat în greutate în mod corespunzător timp de 12 săptămâni. — Când a încetat să se hrănească. Timpanul drept era inflamat, avea gâtul rigid, iar temperatura ei era de 40°C. Examinarea CSE a evidențiat cocobacili Gram negativi. Identificați boala și tratamentul.

Boli microbiene ale sistemului cardiovascular și limfatic

T

Sistemul cardiovascular este format din inimă, sânge și vase de sânge. Sistemul limfatic este format din limfa, vasele limfatice, ganglionii limfatici și organele limfoide, cum ar fi amigdalele, apendicele, splina și timusul.

I fluidele din ambele sisteme circulă în tot corpul, contactând intim multe țesuturi și organe. Fiziologic, sângele și limfa distribuie nutrienții și oxigenul către țesuturile corpului și transportă deșeurile. Cu toate acestea, aceleași calități fac din sistemele cardiovasculare și limfatice vehicule pentru răspândirea agenților patogeni care intră în circulația lor atunci când o mușcătură de insectă, un ac sau o rană pătrunde în piele. Din acest motiv, multe dintre sistemele defensive înnăscute ale corpului se găsesc în sânge și limfă. Celulele fagocitare circulante sunt deosebit de importante; acestea sunt, de asemenea, în locații fixe, cum ar fi ganglionii limfatici și splina, sângele este o parte importantă a sistemului nostru imunitar adaptativ; anticorpii și celulele specializate circulă pentru a intercepta agenții patogeni introduși în sânge. Ocazional, sistemele defensive găsite în sânge sunt totuși copleșite, iar agenții patogeni proliferează exploziv cu rezultate dezastruoase. Virusul febrei dengue (prezentat în fotografie) crește în macrofagele sistemului imunitar. Febra dengue este descrisă în Cazul Clinic din acest capitol.

Structura și funcția sistemului cardiovascular și limfatic

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

23-1 Identificați rolul sistemelor cardiovascular și limfatic în răspândirea și eliminarea infecțiilor.

Centrul sistemului cardiovascular este inima (Figura 23.1). Funcția sistemului cardiovascular este de a circula sângele prin țesuturile corpului, astfel încât să poată livra anumite substanțe celulelor și să elimine alte substanțe din ele.

Sângele este un amestec de elemente formate și un lichid numit plasmă sanguină (vezi căsuța din capitolul 16, pagina 672). Sistemul limfatic este o parte esențială a circulației sângelui (Figura 23.2). Pe măsură ce sângele circulă, o parte din plasmă de sânge se filtrează din capilarele sanguine în spații dintre celulele țesuturilor numite spații interstițiale. Lichidul circulant se numește lichid interstițial. Vasele limfatice microscopice care înconjoară celulele tisulare se numesc capilare limfatice. Pe măsură ce lichidul interstițial se mișcă în jurul celulelor țesuturilor, este preluat de capilarele limfatice; lichidul se numeste atunci limfa.

Deoarece capilarele limfatice sunt foarte permeabile, ele captează cu ușurință microorganismele sau produsele lor. Din capilarele limfatice,

Vena cavă superioară (vena superioară principală).

Plămân

Capilare în plămâni

Vena cavă inferioară (vena inferioară principală)

Ficat

Intestin

Aortă

(artera mamară)

-n

inima

Splină

Stomac

Rinichi

Capilare în intestine

Caz clinic: țânțar accident

Katie Tanaka, o tânără de 34 de ani, în mod normal sănătoasă, tocmai s-a întors la Rochester, New York, dintr-o călătorie de o săptămână la Key West, Florida. Deși Katie știe că ar trebui să fie puțin obosită după călătoria lungă, este surprinsă să se simtă atât de dezamăgită la o zi după ce ajunge acasă. Katie face o programare la medicul ei primar în acea după-amiază, când face febră, dureri de cap și frisoane. Medicul ei ordonă o analiză de urină; rezultatele dezvăluie prezența bacteriilor și a celulelor roșii din sânge în urină. Medicul lui Katie îi diagnostichează cu tract urinar, infecție și îi prescrie antibiotice.

Două zile mai târziu, Katie se întoarce la medicul ei de îngrijire primară „cu o durere de cap care se agravează, durere în partea din spate a ochiului agravată de mișcarea ochilor și plângeri de senzație de amețeală, deși febra i s-a dispărut. Katie este alertă și orientată, dar are un disconfort substanțial din cauza durerii de cap. Când i se cere să închidă ochii și să

stea cu picioarele împreună (atingându-se), Katie începe să se legăne, ceea ce este un posibil indicator al unei leziuni cerebrale.

Ce infecții sunt posibile? Citiți mai departe pentru a afla.

644

Figura 23.1 Sistemul cardiovascular uman și structurile aferente. Detaliile circulației către cap și extremități nu sunt prezentate în această diagramă simplificată. Sângele circulă de la inimă prin sistemul arterial (roșu) către capilarele (violet) din plămâni și alte părți ale corpului. Din aceste capilare, sângele se întoarce prin sistemul venos (albastru) către inimă.

21 Cum poate o infecție focală să devină sistemică?

limfa este transportată în vase limfatice mai mari numite limfatice, care conțin valve care mențin limfa în mișcare spre inimă. În cele din urmă, toată limfa este returnată în sânge chiar înainte ca sângele să intre în inimă. Ca urmare a acestei circulații, proteinele și lichidele care s-au filtrat din plasmă sunt returnate în sânge.

În diferite puncte ale sistemului limfatic se află structuri ovale numite ganglioni limfatici (corpi în formă de fasole cu dimensiuni variind de la câțiva milimetri până la 2 cm), prin care curge limfa. (De asemenea, vezi Figura 16.5, pagina 459.) În ganglionii limfatici sunt fixate macrofage care ajută la curățarea limfei de microorganismele infecțioase. Uneori, ganglionii limfatici înșiși se infectează și devin vizibil umflați și sensibili; ganglionii limfatici umflați se numesc bubon (vezi Figura 23.11, pagina 657).

Limfocite și macrofage

Din sistemul capilar limfatic

Figura 23.2 Relația dintre sistemele cardiovascular și limfatic, (a) Din capilarele sanguine, o parte din plasmă sanguină se filtrează în țesutul înconjurător și intră în apilarele limfatice. fluidul rhis, numit acum limfa, revine la inimă prin sistemul circulator limfatic (verde), care canalizează limfa către o venă, (b) Toată limfa care se întoarce la inimă trebuie să treacă prin cel puțin un ganglion limfatic. (Consultați și Figura 16.5, pagina 459.)

Care este rolul sistemului limfatic în apărarea împotriva infecțiilor?

Ganglionii limfatici sunt, de asemenea, o componentă importantă a sistemului imunitar al organismului. Microbii străini care intră în ganglionii limfatici măsoară două tipuri de limfocite: celulele B, care sunt stimulate să devină celule plasmatice care produc anticorpi umorali; și celule, care apoi se diferențiază în celule T efectoare care sunt esențiale pentru sistemul imunitar mediat de celule.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce este sistemul limfatic atât de valoros pentru funcționarea sistemului imunitar? 23-1

Boli bacteriene ale sistemului cardiovascular și limfatic

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

23-2 Enumerați semnele și simptomele sepsisului și explicați importanța infecțiilor care se dezvoltă în șoc septic.

23-3 Diferențiază sepsisul gram-negativ, sepsisul gram-pozitiv și sepsisul puerperal.

23 -4 Descrieți epidemiologiile endocarditei și febrei reumatice.

23-5 Descrieți epidemiologia tularemiei.

23-6 Descrieți epidemiologia brucelozei.

23-7 Descrieți epidemiologia antraxului.

23 8 Descrieți epidemiologia gangrenei gazoase.

23-9 Enumerați trei agenți patogeni care se transmit prin mușcături și zgârieturi de animale.

23-10 Comparați și comparați agenții cauzali, vectorii, rezervoarele, simptomele, tratamentele și măsurile preventive pentru ciumă, boala Lyme și febra locală a Munților Stâncoși.

23-11 Identificați vectorul, etiologia și simptomele a cinci boli transmise de căpușe.

23-12 Descrieți epidemiologiile tifosului epidemic, tifosului murin endemic și febrei pete.

Odată ce bacteriile au acces la sânge, ele devin larg răspândite. În unele cazuri, ele sunt, de asemenea, capabile să se reproducă rapid.

Fgure23.3 Limfangita, un semn de sepsis. Pe măsură ce infecția se răspândește de la locul său original de-a lungul vaselor limfatice, pereții inflamați ai vaselor devin vizibili ca dungi roșii.

•1 De ce dâra roșie se termină uneori la un anumit punct?

Sepsis și șoc septic

Deși sângele este în mod normal steril, un număr moderat de microorganisme pot pătrunde în fluxul sanguin fără a provoca rău. În condițiile spitalicești, sângele este frecvent contaminat ca urmare a procedurilor invazive, cum ar fi introducerea de catetere și tuburi de alimentare intravenoasă. Sângele și limfa conțin numeroase celule fagocitare defensive. De asemenea, sângele are un conținut scăzut de fier disponibil, care este o cerință pentru creșterea bacteriilor. Cu toate acestea, dacă apărarea sistemului cardiovascular și limfatic eșuează, microbii pot prolifera în sânge. O boală acută care este asociată cu prezența și persistența microorganismelor patogene sau a toxinelor acestora în sânge se numește septicemie. Un termen similar care nu este echivalat din punct de vedere medical cu septicemia este sepsis, deși există tendința de a le folosi interschimbabil. Sepsisul este definit ca un sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS) cauzat de un focar de infecție care eliberează mediatori ai inflamației în fluxul sanguin. Locul infecției în sine nu este neapărat fluxul sanguin, iar în aproximativ jumătate din cazuri nu pot fi găsiți microbi în sânge. Ihe SIRS trebuie să prezinte cel puțin două dintr-un set de afecțiuni definite: febră, frecvență cardiacă sau respiratorie rapidă și un număr mare de globule albe. Dacă bacteriile infecțioase determină liza celulelor roșii din sânge, eliberarea de hemoglobină care conține fier poate duce la creșterea microbiană accelerată. Sepsisul și septicemia sunt adesea însoțite de apariția limfangitei, a vaselor limfatice inflamate vizibile sub formă de dungi roșii sub piele, care trec de-a lungul brațului sau piciorului de la locul infecției (Figura 23.3).

Dacă apărarea organismului nu controlează rapid infecția și SIRS rezultat, rezultatele sunt progresive și frecvent fatale. „Primul stadiu al acestei progresii este sepsisul. Există dovezi de infecție și un răspuns inflamator al organismului cauzat de eliberarea și circulația citokinelor. „Cele mai evidente semne și simptome sunt febra, frisoanele și respirația accelerată și ritmul cardiac. Când sepsisul are ca rezultat o scădere a tensiunii arteriale (șoc) și disfuncția a cel puțin unui organ, se consideră a fi sepsis sever. Odată ce organele încep să cedeze, rata mortalității devine foarte mare. O etapă finală, când tensiunea arterială scăzută nu mai poate fi controlată prin adăugarea de lichide, este șocul septic.

Sepsis Gram-negativ

Șocul septic este cel mai probabil să fie cauzat de bacterii gram-negative. Amintiți-vă că pereții celulari ai multor bacterii gram-negative (LPS; vezi pagina 86) conțin endotoxine care sunt eliberate la liza celulei. Aceste endotoxine pot provoca o scădere severă a tensiunii arteriale cu semnele și simptomele asociate. Șocul septic este adesea numit cu denumiri alternative sepsis gram-negativ sau șoc endotoxic. Mai puțin de o milioneme dintr-un miligram de endotoxină este suficientă pentru a provoca simptomele. Aproximativ 750.000 de cazuri de șoc septic apar în fiecare an în Statele Unite; cel puțin 225.000 sunt fatale.

Un tratament eficient pentru sepsis sever și șoc septic a fost o prioritate medicală de mulți ani. Simptomele precoce ale sepsisului sunt relativ nespecifice și nu sunt deosebit de

alarmante. Prin urmare, tratamentele cu antibiotice care l-ar putea opri atunci nu sunt adesea administrate. Progresia spre stadiile letale este rapidă și, în general, imposibil de tratat eficient. Apoi, administrarea de antibiotice poate chiar agrava starea determinând liza unui număr mare de bacterii care apoi eliberează mai multe endotoxine.

În plus față de antibiotice, tratamentul șocului septic implică încercări de neutralizare a componentelor LPS și citokinele care cauzează inflamații. Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) a aprobat un medicament, drotrecogin alfa (Xigris), care este primul care reduce rata mortalității cazurilor de sepsis. „Acest medicament este ■ o versiune modificată genetic a proteinei C activate umane—i anticoagulant natural găsit la niveluri reduse în cazuri de sepsis sever și șoc septic (a nu fi confundat cu proteina C reactivă). „Medicamentul reduce coagularea, care este un factor în organ: deteriorarea. Xigris nu este glonțul magic căutat pentru tratarea sepsisului: este descurajator de scump și de eficient doar în câteva cazuri. Cu toate acestea, este de așteptat să fie prescris pe scară largă pentru tratamentul sepsisului gram negativ și al meningitei meningococice (vezi pagina 618).

Sepsis Gram-pozitiv

Bacteriile Gram-pozitive sunt acum cea mai frecventă cauză de sepsis. Atât stafilococii, cât și streptococii produc exotoxine puternice care provoacă sindromul de șoc toxic, o toxemie discutată în (Jiapter 21 (pagina 594). „Utilizarea frecventă a procedurilor invazive în spitale permite bacteriilor gram-pozitive să intre în fluxul sanguin. Infecțiile nosocomiale sunt un risc deosebit pentru pacienții care suferă de boli regulate.” ■ componentele care duc la șoc septic în sepsis gram pozitiv r<necunoscute cu certitudine sunt diverse fracţiuni ale peretelui celular gram-pozitiv sau chiar ADN-ul bacterian.

Un grup deosebit de important al bacteriilor gram-pozitive sunt enterococii, care sunt responsabili de multe infecții nosocomiale. Enterococii sunt locuitori ai colonului uman și contaminează frecvent pielea. Odată considerate relativ inofensive, două specii în special, Enterococcus faecium și Enterococcus faecalils; sunt acum recunoscute drept cauze principale ale infecțiilor nosocomiale ale rănilor și ale tractului urinar. Enterococii au o rezistență naturală la penicilină și au dobândit rapid rezistență la alte antibiotice. Ceea ce le-a transformat într-o urgență medicală este apariția unor tulpini rezistente la vancomicină. Vancomicina (vezi pagina 569) a fost adesea singurul antibiotic rămas la care aceste bacterii, în special E. faecium, erau încă sensibile. Dintre izolatele de E. faecium din infecțiile nosocomiale ale fluxului sanguin, aproape 90% sunt acum rezistente.

Până în acest punct, discuția noastră despre streptococi s-a concentrat pe grupul serologic A. Iată o conștientizare în curs de dezvoltare a streptococilor de grup B (GBS) și a enterococilor. 5. agalactiae ă gal-act-ei) este singurul GBS și este cea mai frecventă cauză de sepsis neonatal care pune viața în pericol. „Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) recomandă ca femeile însărcinate să fie testate pentru GBS vaginal și ca femeilor cu GBS să li se ofere antibiotice în timpul travaliului.

Sepsis puerperal

sepsisul uerperal, numit și febră puerperală și nașterea vreodată, este o infecție nosocomială. Începe ca o infecție a uterului ca urmare a nașterii sau a avortului. Streptococcus pyogenes, un streptococ beta hemolitic din grupa A, este cauza cea mai frecventă, deși alte organisme pot provoca infecții de acest tip.

Sepsisul puerperal progresează de la o infecție a uterului la o infecție a cavității abdominale (peritonită) și în multe cazuri la sepsis. Într-un spital din Paris între 1861 și 1864, dintre cele 9886 de femei care au născut, 1226 (12%) au murit din cauza unor astfel de infecții. „Aceste decese au fost în mare parte inutile. Cu aproximativ 20 de ani înainte, Oliver Wendell Holmes din Statele Unite și Ignaz Semmelweis din Austria au demonstrat în mod clar că boala se transmitea prin mâinile și instrumentele moașelor sau ale medicilor curenți și că dezinfectarea mâinilor și instrumentelor ar putea preveni o astfel de transmitere. Antibioticele, în special penicilina, și practicile moderne de igienă au făcut acum sepsisul puerperal din S. pyogenes o complicație neobișnuită a nașterii.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care sunt două dintre condițiile care definesc sindromul de răspuns inflamator sistemic al sepsisului? 23-2

Endotoxinele care provoacă sepsis sunt de la bacterii gram pozitive sau gram negative? 23-3

la endocardita bacteriană subacută?

Infecții bacteriene ale inimii

Peretele inimii este format din trei straturi. Stratul interior, numit endocard, acoperă mușchiul inimii și acoperă valvele. O inflamație a endocardului se numește endocardită.

Un tip de endocardită bacteriană, endocardita bacteriană subacută (numită astfel deoarece se dezvoltă lent; Figura 23.4), este caracterizată prin febră, slăbiciune generală și suflu cardiac. Este de obicei cauzată de streptococi alfa hemolitici, cum sunt obișnuiți în cavitatea bucală, deși sunt adesea implicați enterococii sau stafilococii. Afecțiunea apare probabil dintr-un focar de infecție în altă parte a corpului, cum ar fi în dinți sau amigdale. Microorganismele sunt eliberate prin extracții dentare sau prin amigdalectomii, intră în sânge și își găsesc drumul către inimă. O sursă mai exotică de infecții care au dus la cazuri de endocardită a fost piercing-ul, în special a nasului, limbii și chiar mameloanelor. În mod normal, astfel de bacterii ar fi eliminate rapid din sânge prin mecanismele defensive ale organismului. Cu toate acestea, la persoanele ale căror valve cardiace sunt anormale, fie din cauza unor defecte cardiace congenitale, fie din cauza unor boli precum febra reumatică și sifilisul, bacteriile se încadrează în leziunile preexistente. În interiorul leziunilor, bacteriile se înmulțesc și devin prinse

Figura 23.5 Un nodul cauzat de febră reumatică. Febra reumatică a fost numită, parţial, din cauza nodulilor subcutanaţi caracteristici care apar la nivelul articulaţiilor, aşa cum se arată în cotul acestui pacient. Infecţia cu streptococi beta-hemolitici de grup A duce uneori la această complicaţie autoimună.

Este reumatisma o infecție bacteriană?

în cheaguri de sânge care îi protejează de fagocite și anticorpi. Pe măsură ce înmulțirea progresează și cheagul devine mai mare, bucăți de cheag se desprind și pot bloca vasele de sânge sau se pot depune în rinichi. În timp, funcția valvelor cardiace este afectată. Lăsată netratată cu antibiotice adecvate, endocardita bacteriană subacută este fatală în câteva luni.

Un tip de endocardită bacteriană mai rapid progresivă este endocardita bacteriană acută, care este de obicei cauzată de Staphylococcus aureus. Organismele își găsesc drumul de la locul inițial al infecției către valvele cardiace normale sau anormale; distrugerea rapidă a valvelor cardiace este frecvent fatală în câteva zile sau săptămâni dacă nu este tratată. Streptococii pot provoca, de asemenea, pericardită, inflamația sacului din jurul inimii (pericardul).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

este Ce proceduri medicale sunt de obicei cauza endocarditei? 23-4*

Febră reumatică

Infecțiile streptococice, cum ar fi cele cauzate de Streptococcus pyogenes, duc uneori la febră reumatică, care este în general considerată o complicație autoimună. Apare în principal la persoanele cu vârsta cuprinsă între 4 și 18 ani și deseori urmează unui episod de durere în gât streptococică. Boala este de obicei exprimată mai întâi ca o perioadă scurtă de artrită și febră. Nodulii subcutanaţi la nivelul articulaţiilor însoţesc adesea acest stadiu (Figura 23.5). La aproximativ jumătate dintre persoanele afectate, o inflamație a inimii, probabil dintr-o reacție imună greșită direcționată împotriva proteinei M streptococice, dăunează valvelor. Reinfecția cu streptococi reînnoiește atacul imunitar. Deteriorarea valvelor cardiace poate fi suficient de gravă pentru a duce la o eventuală eșec și moarte.

La începutul secolului al XX-lea, febra reumatică a ucis mai mulți copii de vârstă școlară în Statele Unite decât toate celelalte boli la un loc. Incidența a scăzut constant în țările dezvoltate până la punctul de a deveni rară chiar înainte de introducerea medicamentelor antimicrobiene eficiente în anii 1930 și 1940. Mulți medici tineri nu au văzut niciodată un caz de boală, dar în mare parte din lumea subdezvoltată, aceasta rămâne principala cauză a bolilor de inimă la tineri. Se crede că scăderea febrei reumatice în Statele Unite se datorează unei anumite pierderi de virulență a streptococilor în circulație. Cu toate acestea, din anii 1980 au existat câteva focare localizate de febră reumatică în Statele Unite, care au fost legate de anumite serotipuri de proteine M. „Aceste serotipuri au fost răspândite în timpul

epidemilor mult mai timpurii de febră reumatică, dar aproape dispăruseră din circulație. Oamenii care au avut un episod de febră reumatică sunt expuși riscului de leziuni imunologice reînnoite cu dureri în gât streptococice repetate. Bacteriile au rămas sensibile la penicilină, iar pacienții cu risc deosebit, cum ar fi aceștia, primesc adesea o injecție preventivă lunară de penicilină G benzatină cu acțiune prelungită.

Aproximativ 10% dintre persoanele cu febră reumatică dezvoltă coreea lui Sydenham, o complicație neobișnuită cunoscută în Evul Mediu sub numele de dansul Sfântului Vitus. La câteva luni după un episod de febră reumatică, pacientul (mult mai probabil să fie o fată decât un băiat) prezintă mișcări involuntare și fără scop în timpul orelor de veghe. Ocazional, sedarea este necesară pentru a preveni auto-rănirea prin agitarea brațelor și picioarelor, starea dispare după câteva luni.

Sepsisul și infecțiile inimii sunt rezumate în Diseases in Focus 23.1.

Tularemie

Tularemia este un exemplu de boală zoonotică, adică o boală transmisă prin contactul cu animalele infectate, cei mai des întâlniți iepuri și veverițe de pământ, numele derivă din 1 ular County, California, unde boala a fost observată inițial la veverițele de pământ în 1911. Agentul patogen este Franctselld tuldrens un mic balci gram-negativ. Poate pătrunde în oameni pe mai multe căi, cea mai frecventă este pătrunderea pielii la o abraziune minimă, unde creează un ulcer la nivelul locului. Aproximativ o săptămână o infecție, ganglionii limfatici regionali se măresc; multe vor conti- buzunare de puroi. (Vezi caseta de la pagina 651.) Bacteria se poate înmulți în macrofage — de o mie de ori. iMortalitatea este în mod normal mai mică de 3%. Dacă nu este conținută, proliferarea E tularensis poate duce la sepsis și infectarea mai multor organe.

Aproape 90% din cazurile din Statele Unite sunt legate de contactul cu iepurii, iar boala este adesea cunoscută la nivel local sub numele de febră a iepurilor. Tularemia este, de asemenea, transmisă în unele zone de căpușe și insecte și este cunoscută acolo sub numele de febra muștei cerbului. Infecția respiratorie, de obicei prin praf contaminat cu urină sau fecale de animale infectate, poate provoca o pneumonie acută cu o rată a mortalității care depășește 30%. Doza infecțioasă este foarte mică, iar manipularea acestui organism necesită proceduri de nivel 3 de biosecuritate (vezi pagina 165).

Infecții din rezervoare umane

Diagnosticul diferențial este procesul de identificare a unei boli dintr-o listă de boli posibile care „informațiile derivate din examinarea unui pacient". Un diagnostic diferențial este important pentru . furnizarea tratamentului inițial și pentru teste de laborator. Microorganismele care circulă în sânge pot reflecta o infecție gravă, necontrolată. De exemplu, o femeie de 27 de ani are febră și tuse timp de 5 zile. Este internată în spital când tensiunea

arterială scade. În ciuda consumului agresiv de lichide și a dozelor masive de antibiotice, ea moare la 5 ore după spitalizare. Din sângele ei sunt izolați cocii catalaze-negativi și gram-pozitivi. Utilizați tabelul de mai jos pentru a oferi un diagnostic diferențial și pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringrnicrobiology.com.

La un moment dat, atât de puține cazuri de tularemie (mai puțin de 200) au fost înregistrate anual în Statele Unite, încât a fost eliminată de pe lista bolilor notificabile la nivel național, însă îngrijorarea că ar putea fi folosită ca armă biologică a condus recent la reintroducerea acesteia pe listă. Figura 23.6 ilustrează distribuția geografică a tularemiei în Statele Unite. De asemenea, se găsește în întreaga lume în multe zone din emisfera nordică.

„Locația intracelulară a bacteriei este o problemă în chimioterapie. Antibioticele precum tetraciclina, administrate timp de 10 până la 15 zile, sunt un tratament eficient.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce animale sunt cel mai frecvent rezervor pentru tularemie? 23 -5

Bruceloză (febră ondulantă)

Cu peste 500.000 de noi cazuri umane anual, bruceloza este cea mai comună zoonoză bacteriană din lume. Orientul Mijlociu este o zonă endemică, iar mai multe țări din regiune înregistrează cea mai mare incidență a bolii din lume. Este răspândită în jurul Mării Mediterane și în sud-estul Europei, Asia, America Latină și Caraibe. De asemenea, este important din punct de vedere economic

Figura 23.6 Cazuri de tularemie în Statele Unite (2000-2008).

Au fost 1133 cazuri pentru care a fost raportat un județ de reședință. Fiecare punct reprezintă un caz.

Sursa: CDC, 2010.

£1 Ce zonă care raportează tularemia este cea mai apropiată de tine?

ca o boală a animalelor din lumea în curs de dezvoltare. Cazurile umane de bruceloză nu sunt de obicei fatale, dar boala tinde să persistă în sistemul reticuloendotelial (vezi pagina 460), unde bacteriile se sustrag apărării gazdei; sunt îndeosebi abili în a evita celulele

fagocitare. „Abilitatea lui permite supraviețuirea și replicarea pe termen lung. Boala devine adesea cronică și este capabilă să afecteze orice sistem de organe.

Bacteriile Brucella sunt tije cocoide mici, aerobe, gram-negative. În timpul manipulării în laborator, ele devin ușor în aer și sunt considerate periculoase de manipulat. De fapt, ei sunt considerați un potențial agent al bioterorismului. Există trei specii de bacterii Brucella care prezintă cel mai mare interes. Brucella abortus (brii-sel'ă ă-bor'tus) se găsește în principal la bovine, dar infectează și cămile, zimbri și alte câteva animale. Brucella suis (sii'is) este o specie care infectează mai ales porcinele, dar se știe că infectează bovinele atunci când acestea sunt ținute în contact cu efectivele de porci. Lucrătorii din abator (abator) care vin în contact cu carcasele de porc sunt expuși riscului de bruceloză de la această specie, „cel mai grav agent patogen, iar cauza majorității cazurilor umane, este Brucella melitensis (me-li-ten'sis). „Specia lui se găsește cel mai frecvent astăzi la capre și oi.

În prezent, cele mai multe cazuri de bruceloză sunt cauzate de B. melitetisis, predominant în rândul membrilor hispanici ai populației, boala este endemică în Mexic și este adesea importată în Statele Unite în produse alimentare nepasteurizate, cum ar fi brânza moale mexicană făcută din lapte de capră.

Perioada de incubație este de obicei de 1 până la 3 săptămâni, dar poate fi mult mai lungă. Simptomele brucelozei au un spectru larg, în funcție de stadiul bolii și de organele afectate. De obicei, acestea includ febră (de multe ori în creștere și scădere, ceea ce a dat bolii un nume alternativ de febră ondulată), stare de rău, transpirații nocturne și dureri musculare. Deși sunt disponibile mai multe teste serologice, este încă nevoie de un test de diagnostic definitiv, „dovada diagnostică finală este izolarea Brucella de sângele sau țesutul pacientului. Deoarece boala nu este obișnuită, diagnosticul trebuie să înceapă adesea cu interviuri cu pacienții care sugerează un contact în zone endemice ale bolii.

Terapia cu antibiotice este posibilă, iar bacteriile nu au demonstrat dezvoltarea rezistenței. Cu toate acestea, tratamentul trebuie să fie pe termen foarte lung, de obicei cel puțin 6 săptămâni, și implică o combinație de cel puțin două antibiotice.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Ce grup etnic din Statele Unite este cel mai frecvent afectat de bruceloză și de ce? 23-6

Antrax

În 1877, Robert Koch a izolat Bacillus anthracis, bacteria care provoacă antraxul la animale. Bacilul formator de endospori este un microorganism mare, aerob, gram-pozitiv, care aparent este capabil să crească lent în tipuri de sol cu condiții specifice de umiditate. „Endosporii au supraviețuit în teste în sol timp de până la 60 de ani. „Boala afectează în primul rând animalele care pasc, precum bovinele și oile. Endosporii de B. anthracis sunt ingerați împreună cu ierburile, provocând un sepsis fulminant, fatal.

Incidența antraxului uman este acum rară în Statele Unite, dar apariția animalelor la pășunat nu este neobișnuită. Oamenii expuși riscului sunt cei care manipulează animale, piei, lână și alte produse de origine animală din anumite țări străine. (Setul de caz clinic, capitolul 2.)

Infecțiile cu B. anthracis sunt inițiate de endospori. Unul introdus în organism, sunt preluați de macrofage? unde germinează în celule vegetative. „Aceștia nu ucid, ci se înmulțesc, ucigând în cele din urmă macrofagul. El a eliberat bacterii apoi intră în fluxul sanguin, se reproduc rapid și secretă toxine.

Factorii primari de virulență ai B. anthracis sunt două exotoxine. Ambele toxine au o a treia componentă toxică, o proteină care leagă receptorul celular numit antigen protector, care leagă toxinele de celulele țintă și permite intrarea acestora. O toxină, toxina edemului, provoacă edem local (umflare) și interferează cu fagocitoza de către macrofage. Cealaltă toxină, toxina letală, vizează și ucide macrofagele, ceea ce dezactivează o apărare esențială a gazdei. În plus, capsula de B. anthracis este foarte neobișnuită. Nu este o polizaharidă, ci mai degrabă este compusă din reziduuri de aminoacizi, care din anumite motive nu stimulează un răspuns protector al sistemului imunitar. Prin urmare, odată ce bacteriile antraxului intră în sânge, ele proliferează fără nicio inhibiție efectivă până când sunt zeci de milioane pe mililitru. „Aceste populații imense de bacterii secretoare de toxine ucid în cele din urmă gazda.

Un copil bolnav

Pe măsură ce citiți această problemă, veți întâlni întrebări pe care furnizorii de asistență medicală primară și le pun atunci când rezolvă o problemă clinică. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare în calitate de furnizor de servicii medicale.

Pe 15 februarie, Tyler, un băiețel de 3 ani, este văzut de pediatrul său pentru febră, stare generală de rău, ganglion limfatic dureros la subraț și piele care i se desprinde de pe degetul inelar stâng. Se prescrie amoxicilină.

Ce boli sunt posibile?

Tyler este supus unei biopsii exciziale a ganglionului limfatic axilar stâng atunci când febra intermitentă și ganglionul limfatic mărit persistă timp de 49 de zile. Se cultivă țesutul excizat;

o colorație Gram a bacteriilor care au crescut este prezentată în figură.

Ce teste suplimentare ai face?

Testele serologice au arătat următoarele rezultate:

Titrul anticorpilor patogeni

Bartonella 0

Ehrlichia 0

Francisella 4.096

Citomegalovirus 0

Toxoplasma gondii 0

Tyler se ameliorează după tratamentul cu ciprofloxacină.

Care este cauza infecției? Ce trebuie să știi?

PCR este utilizată pentru a confirma identificarea Francisella tularensis. Între 2 ianuarie și 8 februarie, familia lui Tyler a cumpărat șase hamsteri de la un magazin de animale de companie. Fiecare hamster a murit din cauza diareei în decurs de o săptămână de la cumpărare. Un hamster mușcă copilul de degetul inelar stâng.

Unde vei căuta sursa infecției?

5. Lucrătorii de la magazinul de animale de companie raportează un număr neobișnuit de decese în rândul hamsterilor, dar nu și al altor animale în lunile ianuarie și februarie. Alți opt clienți raportează că hamsterii lor au murit în decurs de 2 săptămâni de la cumpărare. Liamsterii disponibili sunt negativi pentru F. tularensis prin serologie și cultură. Una dintre cele două pisici ținute ca animale de companie din magazin are un test serologic pozitiv pentru F. tularenesis la un titru de 256,1. Hamsterii proveneau de la clienți care aveau animale de companie cu așternuturi neprevăzute. Care este cea mai probabilă sursă de infecție? Hamsterii provin din surse diferite, așa că probabil că nu sunt originea infecției. Testul serologic pozitiv la o pisică de companie sugerează că a infectat rozătoarele sălbatice

Bacteriile colorate Gram cultivate din ganglionii limfatici.

a infestat magazinul și a răspândit infecția la hamsteri urinând și defecând prin cuștile pentru hamsteri. Pisica infectată ar fi putut avea o boală nerecunoscută după ce a prins sau a mâncat o rozătoare sălbatică infectată.

Oficialii de sănătate publică ar trebui să fie conștienți de faptul că rozătoarele de companie ar putea fi o sursă de tularemie. Identificarea organismului este importantă deoarece este adesea rezistent la antibioticele utilizate în mod obișnuit pentru infecții cutanate și sistemice și pentru că este un potențial agent al terorismului biologic.

Sursă. Adaptat după MMWR 53(52):!202, 7 ianuarie 2005 și MMWR 54(7):170, 25 februarie 2005.

Antraxul afectează oamenii în trei forme: antraxul cutanat, antraxul gastrointestinal și antraxul inhalator (pulmonar).

Antraxul cutanat rezultă din contactul cu materialul care conține endospori de antrax. Peste 90% din cazurile naturale de antrax la oameni sunt cutanate; endosporul intră la o leziune minoră a pielii. Apare o papulă și apoi în cele din urmă vezicule, care se rup și formează o zonă deprimată, ulcerată, care este acoperită de o escară neagră (crusta), așa cum se arată în figura 23.7. (Numele antrax este derivat din cuvântul grecesc pentru cărbune.) În cele mai multe cazuri, agentul patogen nu intră în fluxul sanguin, iar alte simptome sunt limitate la o febră scăzută și stare de rău. Cu toate acestea, dacă bacteriile intră în sânge, mortalitatea fără tratament cu antibiotice poate ajunge la 20%; cu antibioticoterapie, mortalitatea este de obicei mai mică de 1%.

O formă relativ rară de antrax este antraxul gastrointestinal cauzat de ingestia de alimente insuficient gătite care conțin endospori de antrax. Simptomele sunt greață, dureri abdominale și diaree cu sânge. Leziunile ulcerative apar în tractul gastrointestinal

Figura 23.8 Degetele de la picioare ale unui pacient cu gangrenă. Această boală este cauzată de Clostridium perfringens și de alte Clostridii. Țesutul necrotic, necrotic, rezultat din circulația deficitară sau leziuni, oferă bacteriilor condiții de creștere anaerobă, care apoi distrug progresiv țesutul alăturat.

21 Cum poate fi prevenită gangrena?

variind de la gură și gât până la, în principal, intestine. Mortalitatea este de obicei mai mare de 50%.

Cea mai periculoasă formă de antrax la om este antraxul prin inhalare (pulmonar). Endosporii inhalați în plămâni au o probabilitate mare de a intra în sânge. Simptomele primelor zile ale infecției nu sunt deosebit de alarmante: febră ușoară, tuse și unele dureri

în piept. Boala poate fi oprită în acest stadiu prin antibiotice, dar dacă suspiciunea de antrax nu este mare, este puțin probabil ca acestea să fie administrate. Pe măsură ce bacteriile intră în sânge și proliferează, boala progresează în 2 sau 3 zile în șoc septic care de obicei ucide pacientul în 24 până la 36 de ore. Rata mortalității este excepțional de mare, apropiindu-se de 100%.

Antibioticele sunt eficiente în tratarea antraxului dacă sunt administrate la timp. Medicamentele recomandate în prezent sunt ciprofloxacina sau doxiciclina plus unul sau doi agenți suplimentari despre care se știe că sunt activi împotriva agentului patogen. Ă dezvoltarea recentă în tratamentul antraxului inhalator simptomatic este utilizarea raxibacumabului, care inhibă formarea toxinei. Acest anticorp monoclonal sa dovedit a fi eficient în studiile pe animale. Persoanele care au fost expuse la endospori de antrax pot primi doze preventive de antibiotice pentru o perioadă de timp, ca măsură de precauție. Această perioadă de timp este de obicei destul de lungă, deoarece experiența a arătat că pot trece până la 60 de zile înainte ca endosporii inhalați să germineze și să inițieze boala activă.

Vaccinarea animalelor împotriva antraxului este o procedură standard în zonele endemice. Se utilizează o singură doză dintr-un vaccin viu eficient, atenuat, care este considerat nesigur pentru utilizare la om. Singurul vaccin aprobat în prezent pentru utilizare la om conține o formă inactivată a toxinei antigen protector și este conceput pentru a preveni intrarea celorlalte două toxine în celulele gazdei. Acest vaccin necesită o serie de șase injecții pe o perioadă de 18 luni, urmate de rapel anual. Având în vedere utilizarea recentă a antraxului ca armă a bioterorismului (vezi caseta de la pagina 654), necesitatea unui vaccin uman mai practic a devenit urgentă. Ținta este un vaccin care nu ar necesita mai mult de trei injecții și ar funcționa suficient de rapid încât să poată fi administrat după expunerea la endospori de antrax.

Diagnosticul antraxului a constat, de obicei, în izolarea și identificarea B. anthracis dintr-un specimen clinic - care este prea slab pentru detectarea focarelor de bioterorism. Un test de sânge poate detecta atât cazurile de antrax prin inhalare, cât și cazurile cutanate în decurs de o oră. În plus, locații precum câteva unități de sortare a corespondenței sunt echipate cu senzori electronici automatizați care pot detecta imediat sporii de antrax.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Este „Cum devin animale precum vitele victime ale antraxului? 23-7

Cangrenă

Dacă o rană determină întreruperea aportului de sânge, o afecțiune cunoscută sub numele de ischemie, rana devine anaerobă. Ischemia duce la necroză sau moartea țesutului. Moartea țesuturilor moi ca urmare a pierderii aportului de sânge se numește gangrenă (Figura 23.8). Aceste afecțiuni pot apărea și ca o complicație a diabetului.

Substanțele eliberate din celulele moarte și moarte oferă nutrienți pentru multe bacterii. Diverse specii din genul Clostridium, care sunt anaerobi gram-pozitivi, formatori de

endospori, întâlniți pe scară largă în sol și în tractul intestinal al oamenilor și animalelor domestice, cresc cu ușurință în astfel de condiții. C. perfringens este specia cel mai frecvent implicată în cangrenă, dar în astfel de răni cresc și alte clostridii și alte câteva bacterii.

Odată ce s-au dezvoltat ischemia și necroza ulterioară cauzată de afectarea aportului de sânge, se poate dezvolta gangrena gazoasă, în special în țesutul muscular. Pe măsură ce microorganismul C. perfringens crește, ei fermentează carbohidrații în țesut și produc gaze (dioxid de carbon și hidrogen) care umflă țesutul. Bacteriile produc toxine care se deplasează de-a lungul fasciculelor musculare, ucigând celulele și producând țesut necrotic care este favorabil creșterii în continuare1. În cele din urmă, aceste toxine și bacterii intră în fluxul sanguin și provoacă boli sistemice. Enzimele produse de bacterii degradează colagenul și țesutul proteic, facilitând răspândirea bolii. Fără tratament, afecțiunea este fatală.

O complicație a avorturilor efectuate necorespunzător este invadarea peretelui uterin de către C. perfringens, care se află în tractul genital a aproximativ 5% din toate femeile. Infecția lui poate duce la cangrenă gazoasă și poate duce la o invazie a fluxului sanguin care pune viața în pericol.

Îndepărtarea chirurgicală a țesutului necrotic și amputația sunt cele mai frecvente tratamente medicale pentru gangrena gazoasă. Când gangrena gazoasă apare în regiuni precum cavitatea abdominală,

pacientul poate fi tratat într-o cameră hiperbară, care conține t atmosferă sub presiune bogată în oxigen (Figura 23.9). Oxigenul saturează țesuturile infectate și, prin urmare, previne creșterea clostridiilor obligatorii anaerobe. Sunt disponibile camere mici care pot găzdui un membru gangrenos. Curățarea promptă a rănilor grave și tratamentul preventiv cu antibiotice sunt pașii cei mai eficienți în prevenirea gangrenei gazoase. Penicilina este eficientă împotriva C. perfringens.

DACĂ-ȚI ÎNȚELEGEREA

De ce sunt eficiente camerele hiperbare în tratarea gangrenei gazoase? 23-8

Boli sistemice cauzate

>y Mușcături și zgârieturi

Mușcăturile de animale pot duce la infecții grave. Aproximativ 4,4 milioane de mușcături de animale au loc în Statele Unite anual, reprezentând aproximativ 1% din vizitele la camerele de urgență din spitale.

Mușcăturile de câine reprezintă cel puțin 80% din incidentele raportate de mușcături; mușcături de pisică, doar aproximativ 10%. Mușcăturile de pisică sunt, totuși, mai pătrunzătoare, rezultând o rată de infecție mai mare (30-50%), decât mușcăturile câinilor (15-20%). Animalele domestice găzduiesc adesea Pasteurella multocida (pas-tyer-el'la mul-to'si-da), o baghetă gram-negativă asemănătoare cu bacteria Yersinia care provoacă ciuma

(pagina 655). P. multocida este în primul rând un agent patogen al animalelor și provoacă sepsis (de unde și numele multocida, care înseamnă uciderea multor).

Oamenii infectați cu P. multocida au răspunsuri variate. De exemplu, la locul rănii se pot dezvolta infecții locale cu umflare severă și durere. Se pot dezvolta forme de pneumonie și sepsis și pun viața în pericol. Penicilina și tetraciclina sunt de obicei eficiente în tratarea acestor infecții.

De ce poate persista infecția cu B. henselae la pisici?

În plus față de P. multocida, un sortiment de specii bacteriene anaerobe sunt adesea găsite în mușcăturile de animale infectate, precum și specii de Staphylococcus, Streptococcus și Corynebacterium. Mușcăturile oamenilor, mai ales ca urmare a luptei, sunt, de asemenea, predispuse la infecții grave. De fapt, înainte ca terapia cu antibiotice să devină disponibilă, aproape 20% dintre victimele mușcăturilor umane de la extremități necesitau amputare - în prezent, doar aproximativ 5% din cazuri o necesită.

Boala zgârieturii de pisică

Boala zgârieturilor de pisică, deși primește puțină atenție, este surprinzător de comună. Se estimează că 22.000 sau mai multe cazuri apar anual în Statele Unite, cu mult mai multe decât cunoscuta boală Lyme. Oamenii care dețin sau sunt expuși îndeaproape la pisici sunt expuși riscului. Agentul patogen este o bacterie aerobă, gram-negativă, Bartonella henselae (bar'to-nel-la hen'scl-I). Microscopia arată că bacteria poate locui în interiorul unor celule roșii din sânge de pisică. Este conectat la exteriorul celulei și la fluidul extracelular din jur printr-un por (Figura 23.10). Rezidentă acolo, bacteriile provoacă o bacteriemie persistentă la pisici; se estimează că până la 50% dintre pisicile domestice și sălbatice (sălbatice) poartă aceste bacterii în sânge. Modul principal de transmitere este prin zgârietura unei pisici; este incert dacă mușcăturile de pisici sau de purici de pisică transmit boala oamenilor. Dar prezența puricilor de pisică este cu siguranță o cerință pentru ca infecția să fie menținută în rândul pisicilor. B. henselae se înmulțește în sistemul digestiv al puricii pisicii și supraviețuiește câteva zile în fecalele de purici. Ghearele pisicii devin apoi contaminate cu fecalele de purici.

Semnul inițial este o papule la locul infecției, care apare la 3 până la 10 zile după expunere. Umflarea ganglionilor limfatici și, de obicei, starea de rău și febra urmează în câteva săptămâni. zgârietură de pisică

Protecția împotriva bioterorismului

Ideea armelor biologice sau a armelor biologice – adică utilizarea agenților patogeni vii în scopuri ostile – nu este nouă. Cea mai veche utilizare înregistrată a războiului biologic a avut loc în 1346. Armata tătară a catapultat corpuri pline de ciumă peste zidurile din Kaffa

(Ucraina). După căderea lui Kaffa, supraviețuitorii care scăpau din orașul căzut au introdus ciuma în Europa. Astfel a început pandemia de ciumă din 1348-1350. În timpul războiului chino-japonez (1937-1945), avioanele au aruncat canistre cu purici care transportau Yersinia pestis asupra Chinei.

În 1979, Bacillus anthracis a fost produs în Sverdlovsk (Uniunea Sovietică), când o eliberare accidentală de B. anthracis a dus la 100 de decese într-o perioadă de 2 săptămâni.

Din punct de vedere istoric, armele biologice au fost asociate cu acțiunile militare. Utilizarea agenților biologici pentru intimidarea civililor și a guvernelor, bioterorismul, a început la sfârșitul secolului XX.

În 1984, un cult religios a atacat oamenii din The Dalles, Oregon, contaminând intenționat alimentele din restaurante și supermarketuri cu Salmonella enterica.

În 1996, 15 persoane au dezvoltat gastroenterită severă care a necesitat spitalizare atunci când un lucrător de laborator a contaminat în mod intenționat produse de patiserie cu Shigella dysenteriae.

În 2001, cinci persoane au murit când un cercetător al armatei a folosit Serviciul Poștal al SUA pentru a răspândi Bacillus anthracis în New York City și Washington, DC.

Una dintre problemele armelor biologice este că acestea conțin organisme vii (vezi tabelul), astfel încât impactul lor este greu de controlat sau chiar de prezis. Atunci când utilizarea agenților biologici este considerată o posibilitate, personalul militar și primul răspuns (personalul de îngrijire a sănătății și alții) sunt vaccinați dacă există un vaccin pentru agentul suspectat. Planul actual de protejare a civililor în cazul unui

atacul cu un microbi este ilustrat de planul de pregătire împotriva variolei. Nu este practic să vaccinați pe toată lumea împotriva variolei. Strategia actuală a guvernului SUA în urma unui focar de variolă confirmat include „izolarea inelului și vaccinarea voluntară”. Izolarea inelului constă în identificarea persoanelor infectate, vaccinarea tuturor celor care au avut contact cu aceștia și apoi vaccinarea persoanelor din zonele învecinate.

Nu se poate opri toate războaiele, dar sistemul de sănătate publică își îmbunătățește capacitatea de a răspunde la armele biologice. Teste rapide pentru detectarea modificărilor genetice la gazde

Detectorul de arme biologice numit Canary folosește celule B specifice unei anumite bacterii sau virus. Celulele H sunt modificate genetic pentru a emite lumină atunci când își detectează patogenul țintă.

din cauza armelor biologice chiar înainte ca simptomele să se dezvolte să fie investigate. Sisteme de avertizare timpurie, cum ar fi cipurile ADN sau celulele recombinate care fluorescează (vezi figura) în prezență

a unei arme biologice, sunt în curs de dezvoltare. Sunt dezvoltate noi vaccinuri, iar vaccinurile existente sunt stocate pentru a fi utilizate acolo unde este necesar.

Arma biologică „ideală" este una care este diseminată prin aerosoli, este răspândită eficient de la om la om, provoacă o boală debilitantă și nu are un tratament ușor disponibil. Listele cu potențialele arme biologice conțin de obicei organisme enumerate mai jos.

Bacteriile

Viruși

Bacilul antracis

Arenavirusuri

Brucella spp.

Chlamydophila psittaci

Toxina Clostridium botulinum

Coxiella burnetii

Francisella tularensis

Rickettsia prowazekii

Shigella spp.

Vibrio cholerae

Yersinia pestis

boala este de obicei autolimitată, cu o durată de câteva săptămâni, dar în cazurile severe terapia cu antibiotice poate fi eficientă.

Febra mușcăturii de șobolan

În zonele urbane mari (chiar și în Statele Unite), populația de șobolani nu este bine controlată, iar mușcăturile de șobolani sunt destul de frecvente și pot provoca febra mușcăturii de șobolani. La unu

Hantavirus, virusuri de encefalită

Virusurile febrei hemoragice (Ebola, Marburg, Lassa)

Variola maimuță

Virusul Nipah

Variolă

În timp, victimele mușcăturilor de șobolan erau copii mici aflați în locuințe necorespunzătoare. Astăzi, șobolanii sunt populari ca animale de studiu de laborator și chiar ca animale de companie; potențialii pacienți sunt acum adesea tehnicieni de laborator care se ocupă de șobolani, precum și de proprietari de animale de companie și lucrători ai magazinelor de animale. Deși se știe că aproximativ jumătate dintre șobolanii sălbatici și de laborator găzduiesc agenții patogeni bacterieni, doar o minoritate din mușcăturile de șobolan (aproximativ 10%) duc la boli.

•TH

655

Următoarele boli ar trebui incluse în diagnosticul diferențial al pacienților cu expunere la animale. O fetiță de 10 ani este internată la un spital local după ce a avut febră (40°C) timp de 12 zile, iar durerile de spate a treia timp de 8 zile. Bacteriile nu pot fi cultivate din țesuturi. Ea are o istorie recentă de

j si cat sc ratehes. Se recuperează fără tratament. Utilizați tabelul de mai jos pentru a face o legătură diferențială și pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați .vww.masteringmicrobiology.com.

f ecții din rezervoarele de animale transmise de Direct Contact

Zgârietura infectată a pacientului.

Există două boli similare, dar distincte. În America de Nord, boala cea mai frecventă, numită febră streptobacilară a mușcăturii de șobolan, este cauzată de Streptobacillus moniliformis (când agentul patogen este ingerat, boala este denumită febră Haverhill). „Ihis este o bacterie filamentoasă, gram-negativă, foarte pleomorfă, pretențioasă, care este greu de cultivat, deși izolarea în cultură este cea mai bună metodă de diagnostic. „Simptomele sunt inițial febră, frisoane și dureri musculare și articulare, urmate în câteva zile de o erupție cutanată la nivelul extremităților. Ocazional apar complicatii mai grave; dacă nu este tratată, mortalitatea este de aproximativ 10%.

Celălalt agent patogen bacterian care provoacă febra mușcăturii de șobolan este Spirillum minus. În acest caz, boala se numește febră spirilară; în Asia, unde apar cele mai multe cazuri, este cunoscut sub numele de sodoku. Este mai probabil să apară în mușcăturile rozătoarelor sălbatice. „Simptomele sunt similare cu cele ale febrei streptobacilare prin mușcătura de șobolan. Deoarece agentul patogen nu poate fi cultivat, diagnosticul se face prin observarea microscopică a bacteriei gram-negative, în formă de spirală. Tratamentul cu penicilină sau doxiciclină este de obicei eficient pentru ambele forme de febră prin mușcătură de șobolan.

(Infecțiile cardiovasculare transmise la om prin contactul cu alte animale sunt rezumate în Diseases in Focus 23.2.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Bartonella henselae, agentul patogen al bolii zgârieturii de pisică, este capabil să crească în ce insectă? 23 9

Boli cu transmitere vectorială

Bolile transmise de vectori ale sistemului cardiovascular sunt rezumate în Diseases in Focus 23.3.

Ciuma

Puține boli au afectat istoria omenirii mai dramatic decât ciuma, cunoscută în Evul Mediu drept Moartea Neagră. „Termenul său provine de la una dintre caracteristicile sale, zonele de culoare albastru închis ale pielii cauzate de hemoragii.

„Boala este cauzată de o bacterie gram-negativă, în formă de tijă, Yersinia pestis. În mod normal, o boală a șobolanilor, ciuma este transmisă de la un șobolan la altul de către puricele de șobolan, Xenopsylla cheopis

656

M =f AVIm

Infecții transmise prin vectori

Următoarele boli trebuie luate în considerare în diagnosticul diferențial al pacienților cu antecedente de mușcături de căpușe și insecte sau care au călătorit în țări endemice. Toate aceste boli sunt prevenite prin controlul expunerii la mușcăturile de insecte și căpușe. Un soldat de 22 de ani care se întoarce dintr-o misiune în Irak are trei ulcere cutanate nedureroase. Ea raportează că a fost mușcată de insecte în fiecare noapte. Corpurile ovoide, asemănătoare protozoarelor, sunt observate în macrofagele ei prin examinare cu un microscop cu lumină. Utilizați tabelul de mai jos pentru a face un diagnostic diferențial și pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.com.

Simptome

Rezervor

Tratament

Metoda de transmitere

Un macrofag practic plin de celule ovoide.

Patogen

Boala

(ze-nop-sil'la ke-o'pisj (vezi Figura 12.33b, pagina 363). În vestul îndepărtat și sud-vest, boala este endemică la rozătoarele sălbatice, în special la veverițele de pământ și la câini de prerie.

Când gazda moare, puricele caută o gazdă de înlocuire, care poate fi o altă rozătoare sau un om. Poate sari aproximativ 3l7i inci. Un purice infectat cu ciumă este înfometat după masă, deoarece creșterea bacteriilor formează un biofilm care blochează tractul digestiv al puricilor, iar sângele pe care îl ingerează puricii este rapid regurgitat. Un vector artropod nu este întotdeauna necesar pentru transmiterea ciumei. Contact de la jupuirea animalelor infectate; zgârieturi, mușcături și linguri ale pisicilor domestice; și incidente similare au fost raportate pentru a provoca infecție.

În Statele Unite, expunerea la ciumă este în creștere, pe măsură ce zonele rezidențiale invadează zonele cu animale infectate. În părțile lumii în care apropierea umană de șobolani este comună, infecția din această sursă încă predomină.

Din mușcătura de purici, bacteriile intră în fluxul sanguin al omului și proliferează în limfă și sânge. Un factor în virulența bacteriei ciumei este capacitatea sa de a supraviețui și de a prolifera în interiorul celulelor fagocitare, mai degrabă decât să fie distrusă de acestea. În cele din urmă, apare un număr crescut de organisme extrem de virulente și rezultă o infecție copleșitoare. Ganglionii limfatici din zona inghinala si axila devin mari, iar febra se dezvolta pe masura ce apararea organismului reactioneaza la infectie. Asemenea umflături, numite buboi, reprezintă denumirea de ciuma bubonică (Figura 23.11). Aceasta este cea mai comună formă, cuprinzând 80-95% din cazuri astăzi. Rata de mortalitate a ciumei bubonice netratate este de 50-75%. Moartea, dacă apare, are loc de obicei în mai puțin de o săptămână de la apariția simptomelor.

O afecțiune deosebit de periculoasă numită ciuma septicemică apare atunci când bacteriile intră în sânge și proliferează,

Sursa: CDC. 2007.

zona de raportare ciuma este cel mai aproape de tine?

provocând șoc septic. În cele din urmă, sângele transportă bacteriile la plămâni și rezultă o formă a bolii numită ciuma pneumonică. „Rata mortalității pentru acest tip de ciumă este de aproape 100%. Chiar și astăzi, această boală poate fi rareori controlată dacă nu este recunoscută în 12 până la 15 ore de la debutul febrei.

Ciuma pneumonică se răspândește cu ușurință prin picături din aer de la oameni sau animale. Trebuie avută mare grijă pentru a preveni infecția prin aer a persoanelor în contact cu pacienții.

Europa a fost devastată de repetate pandemii de ciumă; din anii 542 până în 767, focarele au apărut în mod repetat în cicluri de câțiva ani. După un interval de secole, boala a reapărut în formă devastatoare în secolele al XIV-lea și al XV-lea. Se estimează că a ucis peste 25% din populație, ceea ce a avut ca rezultat efecte de durată asupra structurii sociale și economice a Europei. O pandemie din secolul al XIX-lea a afectat în primul rând țările asiatice; Se estimează că 12 milioane au murit în India. Ultimul focar urban major asociat șobolanului din Statele Unite a avut loc în Los Angeles în 1924 și 1925. În urma acesteia, boala a devenit o raritate până când a reapărut în 1965 în rezervația Navajo din sud-vest. Ciuma, odată stabilită în comunitățile de veverițe și câini de prerie din această zonă, s-a răspândit treptat în mare parte din statele vestice (Figura 23.12).

CHEIE

Cazuri la 100.000 de locuitori

1.01-10.00 ◻ 10;Q1-100.00 ■ =>100.01

Figura 23.13 Boala Lyme în Statele Unite, cazuri raportate pe județ, 2008.

Sursa: CDC, MMWR 5 7(54):62, 25 iunie 2010.

£9 Ce factori sunt responsabili pentru distribuția geografică a bolii Lyme?

Un vârf de incidență de 40 de cazuri a avut loc în 1983. Câteva cazuri au apărut și de la pisici, un nou rezervor de animale și unul de la veverițe urbane.

Ciuma a fost cel mai frecvent diagnosticată prin izolarea bacteriei și apoi trimiterea acesteia la un laborator pentru identificare. Un test de diagnostic rapid, totuși, poate detecta în mod

fiabil prezența antigenului capsular al Y. pestis în sângele și alte fluide ale pacienților în decurs de 15 minute chiar și în condiții de câmp îndepărtate. Persoanele expuse la infecții pot primi protecție profilactică cu antibiotice. O serie de antibiotice, inclusiv streptomicina și tetraciclina, sunt eficiente. Recuperarea după boală conferă o imunitate sigură. Un vaccin este disponibil pentru persoanele care pot intra în contact cu puricii infectați în timpul operațiunilor pe teren sau pentru lucrătorii de laborator expuși la agentul patogen.

Febră recidivă

Cu excepția speciilor care provoacă boala Lyme (discută mai jos), toți membrii genului spirochete Borrelia provoacă febră recidivă. În Statele Unite, boala se transmite prin căpușe moi care se hrănesc cu rozătoare. Incidența febrei recidivante crește în lunile de vară, când activitatea rozătoarelor și artropodelor crește.

„Boala este caracterizată prin febră, uneori peste 40,5°C, icter și pete de culoare trandafir pe piele. După 3 până la 5 zile, febra scade. Pot apărea trei sau patru recidive, fiecare mai scurtă și mai puțin severă decât febra inițială. Fiecare recurență este cauzată de un tip antigenic diferit de spirochetă, care sustrage imunitatea existentă. Diagnosticul se face prin observarea bacteriilor din sângele pacientului, ceea ce este neobișnuit pentru o boală spirochetă. Tetraciclina este eficientă pentru tratament.

Boala Lyme (Borelioza Lyme)

În 1975, în apropierea orașului Lyme, Connecticut, a fost raportată un grup de cazuri de boală la tineri care au fost diagnosticate pentru prima dată ca artrită reumatoidă. „Apariția sezonieră (lunile de vară), lipsa contagiozității în rândul membrilor familiei și descrierile unei erupții cutanate neobișnuite care a apărut cu câteva săptămâni înainte de primele simptome sugerează o boală transmisă de căpușe. În 1983, o spirochetă care a fost numită ulterior Borrelia burgdorferi a fost identificată drept cauză. Boala Lyme poate fi acum cea mai frecventă boală transmisă de căpușe în Statele Unite. În Europa și Asia, boala este de obicei cunoscută sub numele de borrelioză Lyme. Adesea, în aceste locuri, speciile de căpușă și Borrelia diferă de cele din Statele Unite. Zeci de mii de cazuri sunt raportate anual. În Statele Unite, boala Lyme este cea mai răspândită pe coasta Atlanticului (Figura 23.13).

Șoarecii de câmp sunt cel mai important rezervor animal. Stadiul nimfal al căpușei se hrănește cu șoareci infectați și este cel mai probabil să infecteze oamenii, chiar dacă căpușele adulte au șanse de aproximativ două ori mai mari de a transporta patogenul bacterian. Acest lucru se datorează faptului că căpușele nimfale sunt mici și mai puțin probabil să fie observate înainte de transmiterea infecției. Căprioarele sunt importante în întreținerea bolii, deoarece căpușele se hrănesc și se împerechează cu ele, ele sunt o gazdă fără fund și nu se infectează. Deși sângele lor poate conține câțiva agenți patogeni, este mult mai puțin probabil ca șoarecii să poarte nimfe sau să le infecteze.

Căpușa (una dintre cele două specii Ixodes) se hrănește de trei ori în timpul ciclului său de viață (figura 23.14a). „Prima și a doua hrănire, ca larvă și apoi ca nimfă, sunt de obicei pe un șoarece de câmp. A treia hrănire, ca adult, este de obicei cu o căprioară. „Aceste hrăniri sunt

separate de câteva luni, iar capacitatea spirochetelor de a rămâne viabilă la șoarecii de câmp toleranți la boli este crucială pentru menținerea bolilor în sălbăticie.

La oameni, căpușele se atașează de obicei dintr-un biban pe arbuști o. iarbă. „Nu se hrănesc timp de aproximativ 24 de ore și, de obicei, necesită 2 sau 3 zile de atașare înainte să apară transferul bacteriilor și infecția. Probabil că doar aproximativ 1% din mușcăturile de căpușe duc la boala Lyme.

Pe coasta Pacificului, căpușa care transmite boala Lyme este căpușa vestică cu picioare negre Ixodes pacificus (iks-d'des pas-i'h-kus) (vezi și Figura 12.32, pagina 363). În restul țării, cel mai adesea responsabil este Ixodes scapularis (scap-u-lâr'is). „Această din urmă căpușă este atât de mică încât este adesea omisă (Figura 23.14b). Pe coasta Atlanticului, aproape toate căpușele Ixodes poartă spirocheta (Figura 23.14c); pe coasta Pacificului, puțini sunt infectați pentru că acea căpușă se hrănește cu șopârle care nu poartă spirocheta în mod eficient.

„Primul simptom al bolii Lyme este de obicei o erupție cutanată care apare la locul mușcăturii. Este o zonă roșie care se curăță în centru pe măsură ce se extinde până la un diametru final de aproximativ 15 cm (Figura 23.15). „Aceasta erupție cutanată distinctă apare în aproximativ 75% din cazuri. Simptomele asemănătoare gripei apar în câteva săptămâni, pe măsură ce erupția se estompează. Antibioticele luate în acest interval sunt foarte eficiente în limitarea bolii.

Q Căpușele adulte se hrănesc cu căprioare și se împerechează.

Căpușa femela depune ouă

Larva neinfectată cu șase picioare iese din ou și se dezvoltă

Anul 1

Larva se hrănește cu animale mici, devenind infectate cu Borreiia burgdorferi A se vedea partea (c) de mai jos

Nimfa se dezvoltă într-o căpușă adultă.

Masculin Femeie

Anul 2

@ Nimfa se hrănește cu animale sau om, ' transmitând infecția.

fa) 1 el bifa. Ixodes scapularis, are un ciclu de viață de 2 ani în care necesită trei mese de sânge. Căpușa este infectată de prima masă de sânge și poate transmite infecția unui om în cea de-a doua

Adult Adult Nimfa Larva mascul femela

(b) Compararea dimensiunilor efective ale căpușelor.

ora 17

(c) Cauza Lyme | boala. Borreiia burgdorferi

figura 23.14 Ciclul de viață al vectorului căpușe al bolii Lyme.

alte boli se transmit prin căpușe?

În timpul unei a doua faze, în absența unui tratament eficient, există adesea dovezi că inima este afectată. „Bătăile inimii pot deveni atât de neregulate încât este necesar un stimulator cardiac. Pot fi prezente simptome neurologice cronice, incapacitante, cum ar fi paralizia facială, oboseala opresivă și pierderea memoriei. Unele cazuri duc la meningită și encefalită. Într-o a treia fază, luni sau ani mai târziu, unii pacienți dezvoltă artrită care îi poate afecta ani de zile. Răspunsurile imune t > prezența bacteriilor sunt probabil cauza acestei leziuni articulare. Multe dintre simptomele bolii Lyme pe termen lung seamănă cu cele ale stadiilor ulterioare ale sifilisului, cauzate de asemenea de o spirochetă.

Figura 23.15 Erupția cutanată obișnuită a bolii Lyme.

Erupția cutanată nu este întotdeauna atât de evidentă.

;ss Ce simptome apar odată ce erupția cutanată dispare?

Diagnosticul bolii Lyme depinde parțial de simptome și de un indice de suspiciune bazat pe prevalența în zona geografică. Medicii sunt atenționați că testele serologice trebuie interpretate împreună cu simptomele clinice și cu probabilitatea de expunere la infecție. Testele serologice sunt dificil de interpretat și, în urma unui test ELISA inițial pozitiv (pagina 519) sau a unui test indirect cu anticorpi fluorescenți (FA) (pagina 518), confirmarea trebuie încercată cu un test Western blot (pagina 286). De asemenea, după ce tratamentul eficient cu antibiotice elimină bacteriile, anticorpii - chiar și anticorpii IgM - persistă adesea ani de zile și pot încurca încercările ulterioare de diagnosticare.

Mai multe antibiotice sunt eficiente în tratarea bolii, deși în etapele ulterioare pot fi necesare cantități mari.

Ehrlichioza și anaplasmoza

Ehrlichioza monocitotropă umană (HME) este cauzată de Ehrlichia chafeensis (er'lik-ea chaf'e-en-sis). Aceasta este o bacterie gramnegativă, asemănătoare rickettziei,

obligatoriu intracelulară. Agregatele de bacterii - numite morulae, cuvântul latin pentru dud - se formează în citoplasma monocitelor. E. chafeensis a fost observată pentru prima dată într-un caz uman în 1986; anterior fusese considerat un agent patogen exclusiv veterinar. HME este o boală transmisă de căpușe; numele comun pentru vectorul obișnuit este căpușa Steaua Solitară. Ocazional, apar cazuri în care această căpușă nu este găsită, deci pot exista și alți vectori, cerbul cu coadă albă este principalul rezervor animal, dar nu prezintă semne de boală.

O boală similară transmisă de căpușe, anaplasmoza granulocitară umană (HGA), a fost numită anterior ehrlichioză granulocitară umană. Schimbarea a avut loc atunci când organismul cauzator, o bacterie intracelulară obligatorie grupată anterior cu ehrlichia, a fost redenumit Anaplasma phagocytophilum (an'a-plaz-ma fag'd-si-to-fiTum). Vectorul căpușelor este Ixodes scapularis, același gen de vector ca boala Lyme și babesioza (pagina 363).

Simptomele acestor boli sunt identice, iar HGA a fost identificată doar atunci când a apărut un caz în Wisconsin, unde căpușa Lone Star era necunoscută. Pacienții suferă de o boală similară cu febră mare și dureri de cap; există o rată semnificativă a mortalității (mai puțin de 5%). Bolile apar probabil cu o frecvență mult mai mare decât cea raportată. Cazurile de HME și HGA sunt ambele răspândite și uneori se suprapun geografic. Odată ce se suspectează oricare dintre boli (adesea din detectarea morulelor în frotiurile de sânge), diagnosticul se face de obicei prin testul indirect FA pentru HME și un test de reacție în lanț a polimerazei (PCR) (pagina 249) pentru HGA. Terapia cu antibiotice precum doxiciclina este de obicei eficientă.

Tifos

Diversele boli de tifos sunt cauzate de rickettsia, bacterii care sunt paraziți intracelulari obligați ai eucariotelor. Rickettziile, care sunt răspândite de vectori artropode, infectează mai ales celulele endoteliale ale sistemului vascular și se înmulțesc în interiorul acestora, inflamația rezultată provoacă blocarea locală și ruperea vaselor mici de sânge.

Tifus epidemic Tifusul epidemic (tifusul transmis de păduchi este cauzat de Rickettsia prowazekii și purtat de păduchii corpului uman Pediculus humanus corporis (ped-ik'u-lus hii'ma-nu1 kor'po-ris) (vezi Figura 12.33a, pagina 363). Agentul patogen este extras din intestin și este extras din intestin. transmise atunci când fecalele păduchilor sunt frecate în rană atunci când gazda mușcată zgârie mușcătura. Boala înflorește în împrejurimile aglomerate și insalubre, când păduchii se pot transfera cu ușurință de la o gazdă infectată la o nouă gazdă, deși este o boală rară în Statele Unite, mai multe cazuri au apărut în stările din est sau din Statele Unite ale Americii a renumitului jurnal al celui de-al Doilea Război Mondial, dietă de tifos contractat în condițiile lagărului de concentrare.

Tifusul epidemic produce o febră mare și prelungită care durează cel puțin 2 săptămâni. Stupoarea și o erupție cu mici pete re-: cauzate de hemoragia subcutanată sunt

caracteristice, deoarece rickettsiile invadează căptușeala vaselor de sânge. Ratele de mortalitate < foarte mari atunci când boala este netratată.

Tetraciclina și cloramfenicolul sunt de obicei eficiente împotriva tifosului epidemic, dar eliminarea condițiilor în care boala înflorește este mai importantă. Microbul este considerat deosebit de periculos și încercările de a-l cultiva necesită îngrijire extremă. Vaccinurile sunt disponibile pentru populațiile militare, care din punct de vedere istoric au fost foarte susceptibile la boală.

Tifus murin endemic Tifusul murin endemic apare sporadic mai degrabă decât în epidemii. Termenul murin (derivat din latină pentru șoarece) se referă la faptul că rozătoarele, precum șobolanii și veverițele, sunt gazde comune pentru acest tip de tifos. Tifusul murin endemic este transmis de șobolan

•1 Din punct de vedere geografic, este aceasta o boală a zonelor rurale sau urbane? ilea Xenopsylla cheopis (vezi Figura 12.33b, pagina 363), iar agentul patogen responsabil de boală este Rickettsia typhi, un locuitor comun al șobolanilor. Cu o rată a mortalității mai mică de 5^6, boala este considerabil mai puțin severă decât forma epidemică a tifosului. Cu excepția severității reduse a bolii, tifosul murin endemic nu se distinge clinic de tifosul epidemic. Tetraciclina și cloramfenicolul sunt tratamente eficiente pentru tifosul murin endemic, iar combaterea șobolanilor este cea mai bună măsură preventivă.

Febră pete Tifusul transmis, sau febra petală a Munților Stâncoși, este probabil cea mai cunoscută boală rickettsială din Statele Unite. Este cauzată de Rickettsia rickettsu. În ciuda numelui său (a fost recunoscut pentru prima dată în zona Munților Stâncoși), este cel mai frecvent în statele din sud-est și Apalachia (Figura 23.16). Ihis rickeltsia este un parazit al căpușelor și se transmite de obicei de la o generație la alta de căpușe prin ouăle acestora, mecanism numit pasaj transovariaii (Figura 23.17). Sondajele arată că în zonele endemice, probabil 1 din 1000 de căpușe este infectată. În diferite părți ale Statelor Unite, sunt implicate diferite căpușe — în vest, căpușa de lemn Dermacentor andersoni (der ma-sen'tor an-der-son'e); în est, căpușa de câine Dermacentor variabilis (var-ea'bil-is).

Figura 23.18 Erupția cutanată cauzată de febra petală a Munților Stâncoși. Această erupție cutanată este adesea confundată cu rujeolă. Persoanele cu pielea închisă la culoare au o rată de mortalitate mai mare, deoarece erupția cutanată nu este adesea recunoscută suficient de devreme pentru un tratament eficient.

9 GBP Cum poate fi prevenită febra locală a Munților Stâncoși?

La aproximativ o săptămână după mușcătura căpușei, se dezvoltă o erupție maculară care uneori este confundată cu rujeolă (Figura 23.18); cu toate acestea, apare adesea pe palme și tălpi, unde nu apar erupții cutanate virale. Erupția cutanată este însoțită de febră și dureri

de cap. Moartea, care apare în aproximativ 3% din cele aproximativ 2000 de cazuri raportate în fiecare an, este de obicei cauzată de insuficiență renală și cardiacă.

Testele serologice nu devin pozitive decât târziu în boala. Diagnosticul înainte de apariția erupției cutanate tipice este dificil; simptomele variază foarte mult. De asemenea, la persoanele cu pielea întunecată, erupția este greu de văzut. Un diagnostic greșit poate fi costisitor; dacă tratamentul nu este prompt și corect, rata mortalității este de aproximativ 20%.

Antibioticele precum tetraciclina și cloramfenicolul sunt foarte eficiente dacă sunt administrate suficient de devreme. Nu este disponibil niciun vaccin.

Caz clinic

Katie este trimisă la un departament local de urgență (ED) pentru evaluare și gestionare ulterioară. La ED, Katie are o temperatură normală de 37.VC. Un număr complet de celule sanguine (CBC) dezvăluie un număr de celule albe din sânge de 3900/pl și un număr de trombocite de 115.000/pl. Evaluarea ei include o tomografie computerizată (CT) a capului și puncția lombară. Scanarea CT nu evidențiază nici un traumatism sau leziune cerebrală, iar lichidul ei cefalorahidian (LCR) nu arată prezența bacteriilor. Amețeala lui Katie se rezolvă mai târziu în acea seară și este trimisă acasă după ce a petrecut jumătate de zi în ED.

Ce indică rezultatele ei CBC? (Sugestie: Consultați capitolul 16.)

662

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX De ce este puricii infectați cu ciumă atât de dornic să se hrănească cu un mamifer? 23-10

Cu ce animal se hrănește căpușa infectată chiar înainte de a transmite boala Lyme unui om? 23-11

Ce boală este transmisă de căpușă: tifos epidemic, tifos murin endemic sau febră petală a Munților Stâncoși? 23-12

Boli virale ale sistemului cardiovascular și limfatic

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

23-13 Descrieți epidemiologiile limfomului Burkitt, mononucleozei infecțioase și bolii de incluziune a CMV.

23-14 Comparați și comparați agenții cauzali, vectorii, rezervoarele și simptomele febrei galbene, dengue, febrei hemoragice dengue și febrei chikungunya.

23-15 Comparați și comparați agenții cauzali, rezervoarele și simptomele febrei hemoragice Ebola și sindromului pulmonar cu hantavirus.

Virușii provoacă o serie de boli cardiovasculare și limfatice, predominante mai ales în zonele tropicale. Cu toate acestea, o boală virală de acest tip, mononucleoza infecțioasă, este o boală infecțioasă deosebit de familiară printre indivizii americani de vârstă universitară.

Limfomul Burkitt

În anii 1950, Denis Burkitt, un medic irlandez care lucra în Africa de Est, a observat apariția frecventă la copii a unei tumori cu creștere rapidă a maxilarului (Figura 23.19). Cunoscut sub numele de limfom Burkitt, acesta este cel mai frecvent cancer la copil din Africa. Are o distribuție geografică limitată, similară cu cea a malariei din Africa centrală.

Burkitt a bănuit o cauză virală a tumorii și un vector de țânțari. La acea vreme, nu exista niciun virus cunoscut care să provoace cancer uman, deși mai multe viruși erau în mod clar asociate cu cancerele animale. Intrigat de această posibilitate, în 1964, virologul britanic Tony Epstein și studenta lui, Yvonne Barr, au făcut biopsii pe tumori. Un virus a fost cultivat din acest material, iar microscopul electronic a arătat un virus asemănător herpesului în celulele de cultură; a fost numit virusul Epstein-Barr (virusul EB). Numele oficial al acestui virus este herpesvirusul uman 4.

Virusul EB este în mod clar asociat cu limfomul Burkitt, dar mecanismul prin care provoacă tumora nu este înțeles. Cercetările au arătat în cele din urmă, însă, că țânțarii nu transmit virusul sau boala. În schimb, infecțiile cu malarie transmise de țânțari favorizează aparent dezvoltarea limfomului Burkitt prin afectarea răspunsului imun la virusul EB, care este aproape universal prezent la adulții umani din întreaga lume. Virusul a devenit, de fapt, atât de adaptat oamenilor încât este unul dintre cei mai eficienți paraziți ai noștri. Stabilește o infecție pe tot parcursul vieții la majoritatea oamenilor (Figura 23.20) care este inofensivă și cauzează rareori boli.

Pentru a judeca din acest grafic, care dintre aceste boli este mai probabil să rezulte din infecțiile timpurii?

£1 Care este relația dintre zonele cu malarie și zonele cu limfom Burkitt?

În zonele fără malarie endemică, cum ar fi Statele Unite, limfomul Burkitt este rar și este de obicei abdominal. Apariția limfomului la pacienții cu SIDA este un indiciu al importanței supravegherii imune în prevenirea exprimării bolii.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Deși nu este o boală cu un vector de insecte, de ce limfomul Burkitt este cel mai frecvent o boală întâlnită în zonele cu malarie? 23-13

Mononucleoza infectioasa

Identificarea virusului EB ca fiind cauza mononucleozei infecțioase, sau mono, a rezultat dintr-una dintre descoperirile accidentale care de multe ori avansează știința. z\ tehnician dintr-un laborator care investighează virusul EB a servit drept control negativ pentru virus. În timpul vacanței, ea a contractat o infecție caracterizată prin febră, dureri în gât, ganglioni limfatici umflați în gât și slăbiciune generală, „cel mai interesant aspect al bolii tehnicienilor a fost că acum a fost testată serologic pozitiv pentru virusul EB. S-a confirmat curând că același virus care este asociat cu limfomul Burkitt provoacă aproape toate cazurile de mononucleoză infecțioasă.

În părțile în curs de dezvoltare ale lumii, infecția cu virusul EB apare în copilăria timpurie, iar peste 95% dintre adulți au dobândit anticorpi. Aproape 20% dintre adulții din Statele Unite poartă virusul EB în secrețiile orale. Infecțiile cu virusul EB din copilărie sunt de obicei asimptomatice, dar dacă infecția este amânată până la vârsta adultă tânără, așa cum este adesea cazul în Statele Unite, rezultatul este mai simptomatic, probabil din cauza unui răspuns imunologic intens. Incidența de vârf a bolii în SUA apare la aproximativ 15 până la 25 de ani. O cauză principală a deceselor rare este ruperea splinei mărite (un răspuns comun la o infecție sistemică) în timpul activității viguroase. Recuperarea este de obicei completă în câteva săptămâni, iar imunitatea este permanentă.

Calea obișnuită de infecție este prin transferul de salivă prin sărutare sau, de exemplu, prin împărțirea vaselor de băut. Nu se răspândește printre contactele ocazionale din gospodărie, așa că este puțin probabilă transmiterea de aerosoli. Perioada de incubație înainte de apariția simptomelor este de 4 până la 7 săptămâni.

Virusul EB menține o infecție persistentă în gură și gât, ceea ce explică prezența sa în salivă. Este probabil ca celulele B de memorie în repaus (vezi Figura 17.5, pagina 486) situate în țesutul limfoid să fie locul principal de replicare și persistență. Cele mai multe dintre simptome sunt atribuite răspunsurilor celulelor T la infecție.

Denumirea bolii mononucleoza se referă la limfocitele cu nuclei lobati neobișnuiți care proliferează în sânge în timpul infecției acute (Figura 23.21). Celulele B infectate produc anticorpi het*erofili, așa numiți din grecescul hetero (diferit) și fili (afinitate). Aceștia sunt anticorpi slabi cu activități multispecifice; semnificația lor este că sunt utilizate în diagnosticul mono. Dacă acest test este negativ, simptomele pot fi cauzate de citomegalovirus (vezi pagina 664) sau de mai multe boli. Un test de anticorpi fluorescenți care detectează anticorpii IgM împotriva virusului EB este cea mai specifică metodă de diagnosticare. Nu există o terapie specifică recomandată pentru majoritatea pacienților.

Figura 23.21 Un limfocit cu nucleul lobat neobișnuit care este caracteristic mononucleozei.

Ce anticorpi indică faptul că un pacient are mono?

Alte boli și virusul Epstein-Barr

Tocmai am discutat despre două boli, limfomul Burkitt și mononucleoza infecțioasă, pentru care există o asociere clară cu virusul EB, „Iată o listă lungă de boli pentru care există o relație suspectată, dar nu dovedită, cu virusul EB. Unele dintre cele mai familiare dintre acestea includ scleroza multiplă (atac autoimun asupra sistemului nervos), boala Hodgkin (tumori ale splinei, ganglionilor limfatici sau ficatului) și cancerul nazofaringian (nas și faringe) printre anumite grupuri etnice din Asia de Sud-Est și inuiți.

Infecții cu citomegalovirus

Aproape toți vom fi infectați cu citomegalovirus (CMV) în timpul vieții. „CMV este un virus herpes foarte mare care, la fel ca virusul Epstein-Barr, rămâne probabil latent în celulele albe din sânge, cum ar fi monocitele, neutrofilele și celulele T. Nu este foarte afectat de sistemul imunitar, replicându-se foarte lent și scăpând de acțiunea anticorpilor prin deplasarea între celulele care sunt în contact. Purtătorii virusului îl pot elimina în secreții corporale, cum ar fi saliva, materialul seminal și laptele matern. găină CMV infectează o celulă, determină formarea de corpuri de incluziune distincte care sunt vizibile la microscopie. Când aceste corpuri apar în perechi, ele sunt cunoscute sub denumirea de „ochi de bufniță" și sunt utile în diagnostic. Acești corpi de incluziune au fost raportați pentru prima dată în 1905 în anumite celule ale nou-născuților afectați de anomalii congenitale. „Celulele au fost, de asemenea, mărite, o afecțiune cunoscută sub numele de citomegalie, de la care virusul și-a primit în cele din urmă numele. „Boala sa a nou-născuților a primit numele de boala de incluziune citomegalică (CID). Corpurile de incluziune au fost inițial considerate a fi stadii din ciclul de viață al unui protozoar, iar o cauză virală a bolii nu a fost propusă până în 1925. „Citomegalovirusul nu a fost izolat decât după aproximativ 30 de ani. „Numele oficial este herpesvirusul uman 5.

În Statele Unite, aproximativ 8000 de sugari se nasc în fiecare an care suferă de leziuni simptomatice din cauza CID, dintre care cea mai gravă include retard mintal sever sau pierderea auzului. Dacă mama este deja infectată înainte de concepție, rata de transmitere la un făt este mai mică de 2%, dar dacă infecția primară are loc în timpul sarcinii, rata de transmitere este în intervalul 40-50%. Sunt disponibile teste pentru a determina starea imunitară a mamei și se recomandă ca medicii să determine starea imunitară a pacientelor de sex feminin aflate la vârsta fertilă. Toate femeile neimune ar trebui să fie informate cu privire la riscurile de infecție în timpul sarcinii. Un factor de complicare este faptul că femeile care sunt pozitive pentru CMV înainte de concepție ar putea fi încă infectate cu noi tulpini de CMV și să le transmită fătului.

La adulții sănătoși, dobândirea unei infecții cu CMV provoacă fie niciun simptom, fie cele care seamănă cu un caz ușor de mononucleoză infecțioasă. S-a spus că dacă CMV ar fi însoțit de o erupție cutanată, ar fi una dintre cele mai cunoscute boli ale copilăriei. Prin urmare, nu este surprinzător, având în vedere că se estimează că 80% din populația Statelor Unite este purtătoare de virus, că CMV este un agent patogen oportunist comun la persoanele al căror sistem imunitar a fost compromis. Figura 23.20 arată prevalența anticorpilor împotriva

CMV, virusului Epstein-Barr și Toxoplasma gondii (pagina 668). În părțile în curs de dezvoltare ale lumii, ratele de infecție cu CMV se apropie de 100%. Pentru persoanele imunodeprimate, CMV este o cauză frecventă a unei pneumonii care pune viața în pericol, dar aproape orice organ poate fi afectat. Aproximativ 85% dintre pacienții cu SIDA prezintă o infecție oculară cauzată de CMV, retinită cu citomegalovirus. Fără tratament, aceasta duce la o eventuală pierdere a vederii. „Pentru a preveni transmiterea CMV în timpul procedurilor de transplant, se recomandă un preparat de imunoglobulină care să conțină un amour standardizat de anticorpi. Pentru tratamentul bolii CMV, se administrează de obicei antivirale nicleotide, cum ar fi ganciclovir și cidofovir.

CMV se transmite mai ales prin activități care au ca rezultat contactul cu fluidele corporale care conțin virusul, cum ar fi kissin- și este foarte frecventă în rândul copiilor din instituțiile de îngrijire de zi. ' se poate transmite și pe cale sexuală, prin sânge transfuzat și prin țesut transplantat. Transmiterea prin sânge transfuzat poate fi eliminată prin filtrarea celulelor albe din sânge sau prin testarea serologică a donatorului pentru virus. Țesutul transplantat este de obicei testat pentru virus, iar acum sunt disponibile produse care conțin anticorpi pentru a neutraliza CMV prezent în țesutul donat. Vaccinurile sunt în curs de dezvoltare, dar niciunul nu este disponibil în prezent.

Febra Ghikungunya

Introducerea recentă a virusului West Nile în statele I nite a arătat că o boală tropicală transmisă de țânțari se poate răspândi în climatele temperate. Călătoriile rapide și încălzirea climatică, printre alți factori, fac ca bolile similare transmise de vectori să devină un fenomen global. O altă boală tropicală care provoacă îngrijorare acum este febra chikungunya (numele sună ca chicken-gun ya, dar boala este adesea numită pur și simplu ca >. Numele provine dintr-o limbă africană și înseamnă ceea ce se îndoaie.” Simptomele sunt febră mare și dureri articulare severe și paralizante - în special la încheieturi, persistă și glezne - care este adesea o erupție cutanată timp de săptămâni sau luni. Rata de deces este foarte scăzută. Vectorul este țânțarul Aedes aegyptk (â'e-dez e-jip'te), care răspândește boala pe scară largă în Asia și Africa. encefalita ecvină de est (EEE) (pagina 630), a adaptat virusul pentru a se înmulți în această insectă.

A. albopictus este cunoscut și sub numele de țânțar tigru asiatic datorită dungilor sale albe strălucitoare. Bine adaptat la așezările urbane, supraviețuiește și climelor reci și probabil se va stabili în cele din urmă chiar și în părțile de nord ale Statelor Unite și zonele de coastă din Scandinavia. Deoarece este un mușcător de zi extrem de agresiv, este o pacoste serioasă pentru activitățile în aer liber. O preocupare mai mare pentru oficialii din domeniul sănătății este faptul că A. albopictus este cunoscut, până acum, că transmite atât febra chikungungya, cât și dengue, o boală despre care se va discuta în scurt timp.

Febre hemoragice virale clasice

Majoritatea febrelor hemoragice sunt boli zoonotice; ele apar la om numai din contactul infectios cu gazdele lor animale normale. Unii dintre ei sunt familiarizați din punct de

vedere medical de atât de mult timp încât sunt considerate febre hemoragice „clasice”. Prima dintre acestea este febra galbenă. „Virusul febrei galbene este injectat în piele de un țânțar, A. aegypti.

În stadiile incipiente ale cazurilor severe ale bolii, persoana are febră, frisoane și dureri de cap, urmate de greață și vărsături. „Stadiul său este urmat de icter, o îngălbenire a pielii care a dat numele bolii. „Aceasta colorație reflectă afectarea ficatului, care are ca rezultat depunerea pigmenților biliari în piele și membranele mucoase. „Rata de mortalitate pentru febra galbenă este ridicată, aproximativ 20%.

Febra galbenă este încă endemică în multe zone tropicale, cum ar fi America Centrală, America de Sud tropicală și Africa Centrală. La un moment dat, boala era endemică în Statele Unite și a apărut până la nord până în Philadelphia. „Ultimul caz de febră galbenă din SUA a avut loc în Louisiana în 1905, în timpul unui focar care a dus la aproximativ 1000 de morți. Campaniile de eradicare a țânțarilor inițiate de chirurgul armatei americane Walter Reed au fost eficiente în eliminarea febrei galbene în Statele Unite.

Maimuțele sunt un rezervor natural pentru virus, dar transmiterea de la om la om poate menține boala. Controlul local al țânțarilor și imunizarea populației expuse sunt controale eficiente în zonele urbane.

Diagnosticul se face de obicei pe baza semnelor clinice, dar poate fi confirmat printr-o creștere a titrului de anticorpi sau izolarea virusului din sânge. „Nu există un tratament specific pentru febra galbenă. „Vaccinul este o tulpină vitală vie atenuată și dă o imunitate foarte eficientă.

Dengue (denghee) este o boală virală similară, dar mai ușoară, transmisă și de țânțari. Această boală este endemică în Caraibe și în alte medii tropicale, unde se estimează că există aproximativ milioane de cazuri în fiecare an. Se caracterizează prin febră, dureri musculare și articulare severe și erupții cutanate. Cu excepția simptomelor dureroase, care au dus la denumirea de febră de fractură osoasă, febra dengue clasică este o boală relativ ușoară și este rareori fatală.

Țările din jurul Caraibe raportează un număr tot mai mare de cazuri de dengue. În majoritatea anilor, peste 100 de cazuri sunt importate în Statele Unite, în mare parte de către călători din Caraibe și America de Sud. „Boala nu pare să aibă un rezervor animal. „Vectorul țânțarilor pentru dengue este comun în statele din Golf și există anumite îngrijorări că virusul va fi introdus mai devreme sau mai târziu în această regiune și va deveni endemic. Oficialii din domeniul sănătății sunt îngrijorați de introducerea americană a unui țânțar asiatic, A. albopictus, un vector eficient pentru virus. Măsurile de control sunt îndreptate spre eliminarea țânțarilor Aedes.

O formă severă de dengue, febra hemoragică dengue (DUE), este probabil cauzată atunci când anticorpii dintr-o infecție anterioară se combină cu virusul. DUE poate induce șoc în victimă (de obicei un copil) și poate ucide în câteva ore; este o cauză principală de deces în rândul copiilor din Asia de Sud-Est. Au apărut focare și în Mexic, America de Sud și Caraibe.

Caz clinic

Scăderea numărului de globule albe a lui Katie (leucopenie) poate . indică o infecție virală Patru zile mai târziu, Katie se întoarce la furnizorul ei de îngrijire primară: gingiile îi sângerează și „pur și simplu nu se simte bine” La examinare, Katie are o temperatură de 3Z1°C, dar acum are o erupție pe picioare. Când a fost întrebată, Katie explică că erupția este cauzată de zgârierea numeroaselor mușcături de țânțari pe care le-a suferit, în timp ce medicul lui Katie nu crede că erupția arata ca fiind de la mușcăturile de țânțari; el trimite o probă de ser la un laborator privat pentru a testa anticorpii IgM pentru dengue sunt raportați în serul ei După ce medicul lui Katie anunță departamentul de sănătate publică cu privire la rezultatul testului, specimenul de ser anterior al lui Katie, specimenul de LCR și un eșantion de ser repetat sunt trimise la CDC pentru testare de confirmare Ce înseamnă prezența anticorpilor IgM?

665

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce este țânțarul Aedes albopictus o preocupare specială pentru populațiile cu climă temperată? 23 14

Figura 23.22 Virusul hemoragic Ebola. Virușii care provoacă febra hemoragică Ebola sunt afișați aici, ele perturbă sistemul de coagulare a sângelui.

£1 Puteți vedea de ce virusul Ebola este numit filovirus?

Febre hemoragice virale emergente

Anumite alte boli hemoragice sunt considerate febre hemoragice noi sau „emergente”. În 1967, 31 de persoane s-au îmbolnăvit și 7 au murit după contactul cu niște maimuțe africane care au fost importate în Europa. Virusul avea o formă ciudată (sub formă de filament [filovirusuri]) și a fost numit după locul focarului din Germania, virusul Marburg sau virusul maimuței verzi. Simptomele infecției cu virusuri hemoragice sunt ușoare la început; dureri de cap și dureri musculare. Dar după câteva zile, victima are febră mare și începe să vărsă sânge și să sângereze abundent, atât pe interior, cât și prin deschideri externe, cum ar fi nasul și ochii. Moartea vine în câteva zile de la insuficiență de organ și șoc.

O febră hemoragică similară, febra Lassa, a apărut în vestul Africii în 1969 și a fost urmărită până la un rezervor de rozătoare. „Virusul Lassa, un arenavirus, este prezent în urina rozătoarelor și este sursa infecțiilor umane. Focarele de febră Lassa au ucis mii de oameni.

Șapte ani mai târziu, focarele din Africa ale unei alte febre hemoragice extrem de letale au fost cauzate de ebolavirus, un filovirus similar cu virusul Marburg (Figura 23.22). Pereții vaselor de sânge sunt deteriorați; virusul interferează cu coagularea. Sângele continuă să se scurgă în țesutul din jur. Numită febră hemoragică Ebola, pentru un râu regional, aceasta

este acum o boală bine mediatizată, cu mortalitatea apropiindu-se de 90%. Rezervorul gazdă naturală pentru virusul Ebola este probabil un liliac cu fructe care locuiește în peșteră, care este folosit ca hrană și nu este afectat în mod acut de virusul pe care îl poartă. Odată ce un om este infectat și vărsă sânge, infecția se răspândește prin contactul cu sângele și fluidele corporale și, în multe cazuri, prin reutilizarea acelor folosite pe pacienți, obiceiul local de a spăla corpul înainte de înmormântare declanșează adesea noi infecții.

America de Sud are mai multe febre hemoragice cauzate de virusuri asemănătoare Lassa (arenavirusuri) care se mențin în populația de rozătoare. Febra hemoragică argentiniană și boliviană se transmite în zonele rurale prin contactul cu excrețiile de rozătoare. O mână de decese recente în California au fost atribuite virusului Whitewater Arroyo, un arenavirus cu un rezervor la șobolanii de lemn. Acestea sunt primele raportări ale bolii hemoragice cauzate de arenavirus în emisfera nordică.

Sindromul pulmonar cu hantavirus, cauzat de virusul Sin Nombre, un bunyavirus, a devenit bine cunoscut în Statele I nite din cauza mai multor focare, mai ales în statele vestice. Se manifestă ca o infecție pulmonară frecvent fatală, în care plămânii se umplu cu lichide, tratamentul principal este respirația mecanică; se recomandă ribavirina antiviral, dar valoarea acesteia este incertă. De fapt, bolile de această natură au o istorie lungă, mai ales în Asia și Europa. Este cel mai bine cunoscută acolo ca febră hemoragică cu sindrom renal și afectează în primul rând funcția renală (rinichi). AH aceste boli asociate sunt transmise prin inhalarea virusurilor în urina uscată și fecalele de la rozătoarele mici infectate. La nivel mondial, există cel puțin 14 hantavirusuri cunoscute care cauzează boli.*

Boli în Focus 23.4 descrie diferitele febre hemoragice virale.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P** Cu ce boală seamănă mai mult febra hemoragică Ebola, febra Lassa sau sindromul pulmonar Hantavirus? 23 1

Boli protozoare ale sistemului cardiovascular și limfatic

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

23-16 Comparați și comparați agenții cauzali, modurile de transmitere, rezervoarele, simptomele și tratamentele pentru boala Chaga, toxoplasmoză, malarie, leishmanioză și babesioză

23-17 Discutați efectele la nivel mondial ale acestor boli asupra sănătății umane Protozoarele care provoacă boli ale sistemelor cardiovasculare și limfatice au adesea cicluri de viață complexe, iar prezența lor poate afecta serios gazdele umane.

Boala lui Chagas

(Tripanosomiaza americană)

Boala Chagas, cunoscută și sub denumirea de tripanosomiază americană, este o boală protozoară a sistemului cardiovascular, agentul cauzal este Trypanosoma cruzi (tri pa-no-so'mii kruz'e), un flagelat.

„Virusul care a provocat focarul pulmonar de Hantavirus în 1993 în Four (în zona de sud-vest a Statelor Unite (Arizona, Utah, Colorado și New Mexico) a fost inițial numit virusul Four Corners. Autoritățile locale erau îngrijorate de efectul acestui nume asupra turismului din zonă și s-au plâns că numele Sin Nombre, în spaniolă fără nume, a fost apoi adoptat.

Febre hemoragice virale

Febrele hemoragice virale sunt endemice în țările tropicale unde, cu excepția dengue, se găsesc la mamifere mici. Cu toate acestea, creșterea călătoriilor internaționale a dus la importul acestor viruși în Statele Unite. Nu există tratament.

Filiala pentru agenți patogeni speciali a CDC are facilități de izolare specializate pentru a confirma diagnosticul febrelor hemoragice virale prin serologie, acizi nucleici și cultura virală. Utilizați tabelul de mai jos pentru a face un diagnostic diferențial și pentru a identifica cauza unei erupții cutanate și dureri articulare severe la o femeie de 20 de ani. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiiplogy.com.

>•<

• A r <

A. f

v<

Viruși mici văzuți de loOnm de electroni

microscopie m tesuturile pacientului.

După izolare, au fost identificați ca viruși ARN monocatenar din familia Flaviviridae.

protozoar (Figura 23.23). Protozoanul a fost descoperit în vectorul său în sectă de microbiologul brazilian Carlos Chagas în 1910. Boala apare în America Centrală și părţi ale Americii de Sud, unde infectează cronic aproximativ 18 milioane și ucide până la 50.000 anual. A fost introdus în Statele Unite prin migraţia populaţiei. În 2006, băncile de sânge au început depistarea bolii, practică care va identifica multe cazuri.

Rezervorul pentru T. cruzi este o mare varietate de animale sălbatice, care elud rozătoare, opossums și armadillos. „Vectorul artropodelor este insecta reduviid, numită insectă care sărută" deoarece deseori mușcă oamenii lângă buze (vezi Figura 12.32d, pagina 363). Sectele trăiesc în crăpăturile și crăpăturile colibelor de noroi sau de piatră cu acoperiș de paie. Tripanozomii, care cresc în intestinul insectei, în timp ce animalele mușcă sau hrănesc deseori cu zece insecte. freacă fecalele în rana de mușcătură sau alte abraziuni ale pielii prin zgâriere sau în ochi prin frecare. Stadiul acut, caracterizat prin febră și umflarea glandelor, poate să nu provoace alarmă contractii peristaltice ale esofagului sau

colonul îi poate împiedica să transporte alimente. Acest lucru le face să devină extrem de mărite, afecțiuni cunoscute sub numele de megaesofag și megacolon. Cele mai multe decese sunt cauzate de afectarea inimii, care apare în aproximativ 40% din cazurile cronice. Infecțiile femeilor în faza cronică pot duce la infecții congenitale.

Diagnosticul în zonele endemice se bazează de obicei pe simptome. În faza acută, tripanozomii pot fi uneori detectați în probele de sânge. În timpul fazei cronice, acestea sunt nedetectabile, deși pacienții pot transmite infecția prin transfuzii, transplanturi și congenital. Diagnosticul bolii cronice depinde de testele serologice, care nu sunt foarte sensibile sau specifice. Pot fi necesare două sau chiar trei eșantioane repetate.

Tratarea bolii Chagas este foarte dificilă atunci când s-au atins stadiile cronice, progresive. Tripanozomul se înmulțește intracelular și este greu de atins chimioterapeutic. „Singurele medicamente disponibile în prezent sunt nifurtimoxul și benznidazolul, care sunt derivați de triazol (vezi pagina 574). Sa constatat că terapia cu Benznidazol elimină infecția la aproximativ 60% dintre copiii infectați și este mai puțin toxică decât nifurtimoxul. Aceste medicamente trebuie administrate timp de 30 până la 60 de zile și niciunul nu este eficient în stadiul cronic; ambele au și efecte secundare grave.

Toxoplasmoza

Toxoplasmoza, o boală a vaselor de sânge și limfatice, este cauzată de protozoarul Toxoplasma gondii. T. gondii este un protozoar care formează spor, la fel ca parazitul malaric.

Pisicile sunt o parte esențială a ciclului de viață al T. gondii (Figura 23.24). Testele aleatorii pe pisici urbane au arătat că un număr mare dintre acestea sunt infectate cu organismul, ceea ce nu provoacă nicio boală aparentă la pisică. (O curiozitate a infecției la rozătoare este că se pare că le determină să-și piardă comportamentul normal de evitare față de pisici, făcându-le mai susceptibile de a fi prinse și astfel de a infecta pisica.) Microbul trece prin singura fază sexuală în tractul intestinal al pisicii. Milioane de oochisturi sunt apoi aruncate în fecalele pisicii timp de 7 până la 21 de zile și contaminează alimentele sau apa care pot fi ingerate de alte animale. Oochisturile conțin sporozoiți care invadează celulele gazdă și formează trofozoiți numiți tahizoiți (aproximativ de dimensiunea bacteriilor mari, 2X7 pm). Parazitul intracelular se reproduce rapid (tachys este greacă pentru rapid). Numărul crescut provoacă ruperea celulei gazdă și eliberarea mai multor tahizoiți, rezultând un răspuns inflamator puternic.

Pe măsură ce sistemul imunitar devine din ce în ce mai eficient, boala intră într-o fază cronică la animale și la oameni; celula gazdă infectată dezvoltă un perete pentru a forma un chist tisular. Numeroșii paraziți din cadrul unui astfel de chist (în acest stadiu numiți bradizoiți; hradys fiind greacă pentru lent) se reproduc foarte lent, deloc, și persistă ani de zile, mai ales în creier. Aceste chisturi sunt infecțioase atunci când sunt ingerate de gazde intermediare sau definitive.

La persoanele cu un sistem imunitar sănătos, infecția cu toxoplasmoză are ca rezultat doar simptome foarte ușoare sau deloc. Unele studii au arătat că aproximativ 22-40% din populație, fără a fi conștienți de acest lucru, dezvoltă în cele din urmă anticorpi împotriva T. gondii (vezi Figura 23.20). Oamenii dobândesc, în general, infecția prin ingerarea cărnii insuficient gătite care conțin tahizoiți sau chisturi tisulare, deși există posibilitatea de a contracta boala mai direct prin contactul cu pisici. „Pericolul principal este infecția congenitală a unui făt, care are ca rezultat nașterea mortii sau un copil cu leziuni grave ale creierului sau probleme de vedere. Această afectare fetală apare numai atunci când infecția inițială este dobândită în timpul sarcinii. În SUA sunt estimate 4000 de cazuri anual. Problema afectează și fauna sălbatică. În largul coastei Californiei, a apărut o encefalită fatală a vidrelor de mare, cauzată de T. gondii - se pare că acestea sunt infectate cu oochisturi din apa reziduală contaminată din conținutul spălat al cutiilor de gunoi pentru pisici. Pierderea funcției imune, SIDA fiind cel mai bun exemplu, permite reactivarea infecției inaparente din chisturile tisulare. Adesea provoacă afectare neurologică severă și poate afecta vederea prin reactivarea chisturilor tisulare din ochi.

Toxoplasmoza poate fi detectată prin teste serologice, dar interpretarea este incertă. „Incertitudinea sa este deosebit de importantă pentru că în unele țări europene, o persoană care devine pozitivă pentru toxoplasmoză în timpul sarcinii este încurajată să avorteze fătul. Recent, testele PCR au devenit disponibile. Dacă nu sunt contaminate, aceste teste se apropie de o acuratețe de 100%, ceea ce a revoluționat diagnosticul prenatal, toxoplasmoza poate fi tratată cu pirimetamina în combinație cu sulfadiazină și acid folie. Acest lucru nu afectează însă stadiul cronic de bradizoit și este destul de toxic.

Caz clinic

Anticorpii IgM sunt primii anticorpi produși ca răspuns la o infecție și au o viață relativ scurtă. Prin urmare, prezența lor indică o infecție curentă. „Tehnicianul de la CDC a descoperit că ambele probe de ser ale lui Katie sunt pozitive pentru anticorpi IgM dengue. Serotipul 1 al virusului dengue (DENV-l) este detectat prin reacția în lanț a polimerazei de transcripție inversă din specimenul de LCR. Până când departamentul de sănătate o intervievează pe Katie, sunt 2 săptămâni după ce aceasta și-a raportat simptomele inițiale. Katie s-a îmbunătățit constant de atunci și acum este aproape complet recuperată.

Cum se transmite dengue?

Malarie

Malaria se caracterizează prin frisoane și febră și adesea prin vărsături și dureri de cap severe. Aceste simptome apar de obicei la intervale de 2 până la 3 zile, alternând cu perioade asimptomatice. Malarie

Sporochisturi

ora 15 seara

Sporozoit

Dacă o femeie însărcinată ingerează accidental oochisturi (contactată la schimbarea unei cutii de gunoi pentru pisici), poate apărea o infecție prenatală a fătului.

Dacă oamenii mănâncă carne insuficient gătită care conține chisturi tisulare, se pot infecta.

@ Pisica ingera

. bradizoiți în chisturile tisulare ale animalelor, de obicei șoareci.

Q Oochistul imatur este aruncat în fecalele pisicii

Intormodiato

gazde

figura 23.24 Ciclul de viață al Toxoplasma gondii, cauza toxoplasmozei. Pisica domestică Th este gazda definitivă, în care protozoarele se reproduc sexual

Bradizoiți în chisturile tisulare

Gazdă definitivă

Tahizoiții

@ Sporozoiții din oochisturile ingerate invadează țesutul animal și se dezvoltă în bradizoiți în chisturile tisulare sau în tahizoiții care invadează țesuturile.

Oochist matur

(22:00-13:00 x 21:00-23:00)

Sporogonie

@ Oochisturile mature se dezvoltă prin sporogonie și conțin două sporochisturi, fiecare cu patru sporozoiți infecțioși

Oochisturile pot infecta multe gazde, inclusiv șoarecii, animalele domestice și oamenii, prin ingestie.

Cum contractă oamenii toxoplasmoza?

apare oriunde se găsește vectorul țânțar Anopheles și există gazde umane pentru parazitul protozoar Phisniodiuni.

Boala a fost cândva răspândită în Statele Unite (Figura 23.25), dar controlul eficient al țânțarilor și o reducere a numărului de purtători umani au făcut ca cazurile raportate să scadă sub lot) până în 1960. În ultimii ani, totuși, a existat o tendință de creștere a numărului de cazuri din SUA, reflectând o reapariție la nivel mondial a malariei, creșterea călătoriilor în zonele cu malarie,

Figura 23.25 Malaria în Statele Unite.

Ce factori ar putea contribui la creșterea cazurilor de malarie din 1990?

și o creștere a imigrației din zonele cu malarie. Ocazional, malaria a fost transmisă prin seringi nesterilizate folosite de dependenții de droguri. Transfuziile de sânge de la persoane care au fost într-o zonă endemică reprezintă, de asemenea, un risc potențial. În Asia tropicală, Africa și America Centrală și de Sud, malaria este încă o problemă serioasă. Se estimează că malaria afectează între 300 și 500 de milioane de oameni din întreaga lume și provoacă 2 până la 4 milioane de decese anual. De fapt, probabil că sunt mai mulţi oameni care mor de malarie astăzi decât acum 30 de ani. Se întoarce în zonele în care fusese aproape eradicată, cum ar fi Europa de Est și Asia Centrală. Africa, unde are loc 90% din mortalitatea cauzată de boală, suferă cel mai mult de malarie. Se estimează că ucide un copil african la fiecare 30 de secunde.

„Există patru forme majore de malarie. Plasmodium vivax este larg răspândit deoarece se poate dezvolta la țânțari la o temperatură mai scăzută și este cauza celei mai răspândite forme de malarie. Denumit uneori malaria „benignă", ciclul paroxismelor are loc la fiecare 2 zile, iar pacienții supraviețuiesc, în general, chiar și fără tratament. Un factor important în

ciclul de viață al P. vivax este că poate rămâne latent în ficatul pacientului timp de luni și chiar ani. Acest lucru reduce decalajul de vreme rece din ciclul de viață al țânțarilor - furnizându-le țări cu infecție continuă. ovale și P. malariae provoacă, de asemenea, o malaria relativ benignă, dar chiar și așa, victimele sunt lipsite de energie.

Cea mai periculoasă malaria este cea cauzată de P. falciparum. Poate că un motiv pentru virulența acestui tip de malarie este că oamenii și parazitul au avut mai puțin timp pentru a se adapta unul la celălalt. Se crede că oamenii au fost expuși la acest parazit (prin contactul cu păsările) doar în istoria relativ recentă. Denumită malaria „malignă", netratată, în cele din urmă ucide aproximativ jumătate dintre cei infectați. Cele mai mari rate de mortalitate apar la copiii mici. Mai multe celule roșii din sânge (RBC) sunt infectate și distruse decât în alte forme de malarie. Anemia rezultată slăbește grav victima. În plus, eritrocitații dezvoltă butoane de suprafață care le fac să se lipească de pereții vaselor capilare, care se înfundă. Această înfundare împiedică eritrocitarii infectați să ajungă în splină, unde celulele fagocitare le-ar elimina. Capilare blocate și pierderea ulterioară a aportului de sânge duce la moartea țesuturilor. Leziunile renale și hepatice sunt cauzate în acest mod. Creierul este frecvent afectat, iar P. falciparum este cauza obișnuită a malariei cerebrale.

Boala malariei și simptomele sale sunt strâns legate de ciclul său reproductiv complex (vezi Figura 12.20, pagina 352: Infecția este inițiată de mușcătura unui țânțar, care poartă stadiul de sporozoit al protozoarului Plasmodium în salivă. Sporozoitul intră în fluxul sanguin al omului mușcat în aproximativ 30 de minute în celulele ficatului. celulele suferă schizogonie reproductivă printr-o serie de pași care în cele din urmă au ca rezultat eliberarea a aproximativ 30.000 de forme de merozoit în fluxul sanguin.

Merozoiții infectează RBC. În eritrociți, ei suferă din nou schizogonie și, după aproximativ 48 de ore, ruptura eritrocitare eliberează fiecare aproximativ 20 de merozoiți noi (Figura 23.26a). Diagnosticul de laborator al malariei se face de obicei prin examinarea unui frotiu de sânge (Figura 23.26b) pentru eritrocite infectate. Odată cu eliberarea merozoitelor are loc și o eliberare simultană de compus toxic care este cauza paroxismelor (intensificări recurente ale simptomelor) de frisoane și febră care sunt caracteristice ma Febra ajunge la 40°C, iar o etapă de transpirație începe pe măsură ce febra scade. Între paroxisme, pacientul se simte normal.

Mulți dintre merozoiții eliberați infectează alte RBC în câteva secunde pentru a reînnoi ciclul în fluxul sanguin. Dacă doar 1%. RBC-urile conțin paraziți, se estimează că 100.000.000.000 de paraziți vor fi în circulație la un moment dat într-un pat tipic de malarie. Unii dintre merozoiți se dezvoltă în gametocite masculine sau feminine:... Când aceștia intră în tractul digestiv al unui țânțar de hrănire, trec printr-un ciclu sexual care produce sporozoiti infecțioși. A fost nevoie de munca combinată a mai multor generații de sensibili pentru a dezlega acest ciclu de viață complex al parazitului malariei.

Persoanele care supraviețuiesc malariei dobândesc o imunitate limitată. Deși pot fi reinfectate, au tendința de a avea o formă mai puțin severă a bolii. Această imunitate relativă aproape dispare persoana părăsește o zonă endemică cu reinfecțiile sale periodice.

Malaria este deosebit de periculoasă în timpul sarcinii, deoarece imunitatea adaptativă este suprimată.

Vaccinuri

Parazitul malaric se reproduce într-o serie de etape. Numărul de paraziți care ar servi drept ținte pentru un vaccin variază foarte mult în aceste etape. Stadiul de sporozoit implică puțini agenți patogeni și a fost o țintă timpurie pentru vaccinurile experimentale. În stadiul de ficat,

Figura 23.26 Malarie, (a) Unele dintre globulele roșii (RBC; lizează și eliberează merozoiți care vor infecta noi RBC. (b) Frotiurile de sânge sunt utilizate în diagnosticarea malariei; protozoarele pot fi detectate crescând în RBC. În stadiile incipiente, inelul de hrănire, protozoul central din zona centrală este inelul circular. vacuola alimentară a protozoarului, iar pata întunecată de pe inel este nucleul.

Priviți ciclul de viață al parazitului malariei în Figura 12.20. Care dintre aceste etape, (a) sau (b), are loc de fapt prima?

vaccinul ar trebui să se ocupe de sute de agenți patogeni. Odată ce parazitul începe să prolifereze în sânge, cifrele ajung rapid la trilioane. Vaccinurile care vizează această etapă sunt probabile. doar la simptome moderate. Un concept intrigant este vaccinul care blochează transmiterea. „Ideea este de a folosi gazda umană pentru a genera anticorpi și a-i livra țânțarului care mușcă, aici, în loc să se ocupe de trilioane de paraziți, vaccinul trebuie să se ocupe doar de o mână relativă din țânțar. Evident, dezavantajul este că cei care primesc vaccinul se îmbolnăvesc în continuare, dar ar avea satisfacția discutabilă de a ști că nu este probabil să-l transmită altcuiva.

În orice caz, cantități mari o! banii și resursele sunt acum alocate dezvoltării unui vaccin sau vaccinuri. Un vaccin antimarial cu adevărat global ar trebui să controleze nu numai P. falciparum, ci și răspândirea, deși mai blândă, P. vivax. Există probleme speciale în dezvoltarea unui vaccin împotriva malariei. De exemplu, în diferitele sale stadii, agentul patogen are până la 7000 de gene care pot suferi mutații, rezultatul este că parazitul este foarte eficient în a evita răspunsul imun uman. „Obiectivul actual este de a avea un vaccin până în 2015, care să fie eficient cu cel puțin 50% și să dureze mai mult de un an, apoi, până în 025, să existe unul care să fie eficient în proporție de 80% și să dureze mai mult de 4 ani.

Diagnostic

Cel mai frecvent test de diagnostic pentru malarie este frotiul de sânge, care necesită un microscop. Este, de asemenea, consumatoare de timp și necesită abilități în interpretare.

Este încă „standardul de aur” pentru diagnostic atunci când este disponibil un personal bine pregătit. Au fost dezvoltate teste de diagnostic rapide, de detectare a antigenului, care pot fi efectuate de personalul cu pregătire minimă, dar sunt relativ costisitoare. Este nevoie urgentă de teste de diagnosticare rapidă de înaltă calitate, care să fie accesibile și să funcționeze fiabil în condiții de teren. În zonele endemice, malaria este de obicei diagnosticată prin simpla observare a simptomelor, în principal febră, dar acest lucru duce frecvent la diagnosticare greșită. S-a descoperit că doar aproximativ jumătate dintre astfel de pacienți cărora li s-a prescris medicamente antimalarice au avut de fapt boala.

Profilaxie și terapie

Există două considerații pentru medicamentele antimalarice: pentru profilaxie (prevenire) sau pentru tratament.

trofilaxia Pentru a călători în puținele zone în care malaria este încă sensibilă la ea, clorochina este medicamentul de alegere. În zonele rezistente la clorochină, medicamentul Malarone (o combinație de atovaquonc și proguanil) este cel mai bine tolerat. Călătorilor în zonele cu malarie li se prescrie adesea meflochină (I.ariam). Necesită doar o doză săptămânală, dar utilizatorii trebuie atenționați cu privire la posibilele efecte secundare, care includ halucinații.

Terapia I aici este o listă lungă de medicamente antimalarice disponibile; recomandările și cerințele variază în funcție de cost, probabilitatea de a dezvolta rezistență și alți factori. În Statele Unite (unde există aproximativ 1200 de cazuri importate de malarie anual), dacă specia nu poate fi identificată, trebuie să presupunem că pacientul este infectat cu P. falciparum. Dacă pacientul este dintr-o zonă încă sensibilă la clorochină, acesta este medicamentul de elecție; pentru pacienții care provin din zone rezistente la clorochină, există mai multe opțiuni. Cele două preferate în prezent sunt malaronă sau chinina orală plus un antibiotic cum ar fi doxiciclina.

OMS recomandă terapii combinate cu artemisinină (ACT) pentru tratamentul malariei la nivel mondial. Nu sunt utilizate pentru profilaxie. Exemple de derivați de artemisinină sunt artesunatul (nu este autorizat în Statele Unite) și artemeterul. Componenta de scurtă durată a artemisininei a ACT are scopul de a elimina majoritatea paraziților; medicamentul partener, cu o perioadă prelungită de activitate, are scopul de a elimina restul. Un exemplu de ACT este Coartem (artemeter și lumefantrină).

Ca și în cazul altor boli tropicale, disponibilitatea medicamentelor este limitată de veniturile foarte mici ale persoanelor afectate, ceea ce face ca dezvoltarea acestora să fie neprofitabilă. Cea mai profitabilă aplicare a antimalaricelor va continua probabil să fie profilaxia călătorilor în zonele cu malarie.

Figura 23.27 Leishmanioza cutanată. Leziune pe dosul mâinii unui pacient.

ia Este posibil ca acest caz să evolueze spre leishmanioză viscerală?

Prevenirea

Controlul eficient al malariei nu este în vedere. Va necesita probabil o combinație de control vectorial și abordări chimioterapeutice și imunologice. În prezent, cea mai promițătoare metodă preventivă este utilizarea plaselor de pat tratate cu insecticide, deoarece țânțarul Anopheles este un hrănitor de noapte. În zonele cu malarie, o cameră de dormit va conține adesea sute de țânțari, dintre care 1-5% sunt infecțioși. Cheltuielile acestor eforturi și nevoia unei organizări politice eficiente în zonele cu malarie vor fi probabil la fel de importante în controlul bolii, precum sunt progresele cercetării medicale.

leishmanioza

Leishmanioza este o boală larg răspândită și complexă care prezintă mai multe forme clinice. Agenții patogeni protozoari sunt de aproximativ 20 de specii diferite, adesea clasificați în trei grupuri din motive de simplitate. Un grup, Leishmania donovani (lîsh'mă-ne-ă don-o-vane), provoacă o leishmanioză viscerală în care paraziții invadează organele interne. Ihe grupele L. tropica (lîsh'mă-ne-ă trop'i-ka) şi L. braziliensis (bra-sil e-en-sis) cresc preferenţial la temperaturi mai scăzute şi provoacă leziuni ale pielii sau mucoaselor. Leishmanioza este transmisă prin mușcătura femelelor de muște, dintre care aproximativ 30 de specii se găsesc în mare parte din lumea tropicală și în jurul Mării Mediterane. Aceste insecte sunt mai mici decât țânțarii și pătrund adesea prin plasa standard. Micile mamifere sunt un rezervor neafectat de protozoare. Forma infecțioasă, promastigotul, se află în saliva insectei. Își pierde flagelul atunci când pătrunde în pielea victimei mamiferelor, devenind un aniastigot care proliferează în celulele fagocitare, mai ales în locații fixe în țesut. „Acești amastigoți sunt apoi ingerați prin hrănirea flăbușilor, reînnoind ciclul. Contactul cu sângele contaminat din transfuzii sau acele comune poate duce, de asemenea, la infecție.

Un număr de cazuri de leishmanioză, mai ales cutanată, au apărut în rândul trupelor care luptă în regiunile Golfului Persic. A fost cândva endemic în țările din sudul Europei, cum ar fi Spania, Italia, Portugalia și peninsula Balcanică. În aceste zone încep să reapară cazuri ocazionale de leishmanioză ca boală oportunistă a persoanelor infectate cu HIV.

Infecția cu Leishmania donovani (Leishmanioza viscerală) Infecția cu Leishmania donovani apare în mare parte din lumea tropicală, deși 90% din cazuri apar în India, Bangladesh. Sudan și Brazilia. Se estimează că există aproximativ jumătate de milion de cazuri pe an. Cunoscută sub numele de kala azar în India, leishmanioza viscerală este adesea fatală. Simptomele precoce, după infecție până la un an, seamănă cu frisoanele și transpirația malariei. Pe măsură ce protozoarele proliferează în ficat și splină, aceste organe se extind foarte mult. În cele din urmă, funcția rinichilor este de asemenea pierdută pe măsură ce aceste organe sunt invadate. „Este o boală debilitantă care, dacă nu este tratată, va duce la moarte într-un an sau doi.

Au fost dezvoltate mai multe teste serologice ieftine care ne sunt ușor de utilizat pentru a diagnostica leishmanioza viscerală. „În general, acestea au înlocuit examinarea microscopică a sângelui și a țesuturilor pentru a demonstra parazitul. Testele PCR sunt foarte bune pentru a confirma diagnosticul, dar de obicei necesită un laborator central.

„Tratamentul primar a fost de mult timp medicamentele injectabile, cum ar fi. stibogluconat de sodiu care conţin antimonul metalic toxic Alte medicamente înlocuiesc acum preparatele pe bază de antimoniu. Tratamentul de primă linie în Europa și Statele Unite este liposom amfotericina B, dar este relativ costisitor pentru țările endemice. În multe dintre aceste domenii, se utilizează formularea • convenţională a amfotericinei B. „Primul medicament oral eficient este miltefosina. A demonstrat o rată de vindecare de până la 82%, b este teratogen, rezistența se dezvoltă rapid și este toxic pentru un număr semnificativ de primitori. Un antibiotic aminoglicozidic injectabil ieftin, paromomicină, a demonstrat o bună eficacitate, dar disponibilitatea sa este limitată.

Infecția cu Leishmania tropica (leishmanioza cutanată)

Infecția cu Leishmania tropica și L. major provoacă o formă cutanată de leishmanioză numită uneori durere orientală. O papulă apare la locul mușcăturii după câteva săptămâni de incubație (Figura 23.27). papula se ulcerează și, după vindecare, lasă o cicatrice proeminentă. Forma bolii este cea mai comună și se găsește în mare parte din Asia, Africa și regiunea mediteraneană. A fost raportat în Mexic, America Centrală și partea de nord a Americii de Sud.

Infecție cu Leishmania braziliensis (Leishmanioza mucocutanată)

Infecția cu Leishmania braziliensis este cunoscută sub denumirea de leishmanioză mucocutanată deoarece afectează mucoasele precum și pielea. Provoacă distrugerea desfigurantă a țesuturilor nasului,

infectii transmise

de Sol si Apa

ii lority Oi infectiile sistemice sunt dobandite prin contactul cu solul si apa. Agenții patogeni intră de obicei printr-o ruptură a pielii. De exemplu, un bărbat în vârstă de 65 de ani, cu o circulație proastă în picioare, nivelează o infecție după rănirea unui deget de la picior. Țesutul mort reduce și mai mult circulația, necesitând

f utarea a doua degete de la picioare. Utilizați tabelul de mai jos pentru a face un diagnostic diferențial și a identifica infecțiile

■. Ai provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați „.vww.rnasteringmicrobiology.com.

touth, și partea de sus a gâtului. „Aceasta formă de leishmanioză se găsește cel mai frecvent în Peninsula Yucatan din Mexic și în zonele de pădure pluviale din America Centrală și de Sud; deseori afectează lucrătorii care recoltează seva de chicle folosită pentru fabricarea gumei de mestecat. „Boala lui este adesea denumită leishmanioză americană.

Diagnosticul leishmaniozei cutanate și mucocutanate în zonele în care acestea sunt endemice depinde de obicei de aspectul clinic și de examinarea microscopică a răzuirii leziunilor.

Cazurile ușoare de boală cutanată și mucocutanată se vor vindeca adesea în cele din urmă, dar compușii de antimoniu injectați sunt de obicei eficienți atunci când este necesar.

Babezioza

„Au existat raportări crescute de babesioză, o boală transmisă de căpușe, când se credea că era limitată la animale. Rozătoarele sunt rezervorul în sălbăticie; vectorii căpușe sunt cel mai frecvent specii Ixodes. „Domeniul entomologiei medicale a apărut în mare măsură în urma investigațiilor efectuate de microbiologul american Iheobald Smith în secolul al XIX-lea asupra babesiozei bovine, sau febrei căpușelor, la bovinele din Texas. „Boala umană din Statele Unite este cauzată de un protozoar, de obicei din specia Babesia microti. „Boala seamănă cu malarie în unele privințe și a fost confundată cu ea; paraziții se reproduc în eritrocitare și provoacă o boală prelungită de febră, frisoane și transpirații nocturne. Poate fi mult mai gravă, uneori fatală, la pacienții imunodeprimați. De exemplu, brazii! au fost observate cazuri umane la persoane care au suferit splenectomie (extirparea splinei). Tratamentul simultan cu medicamentele atovaquone și azitromicină a fost eficient.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce boală transmisă de căpușe din Statele Unite este uneori confundată cu malarie atunci când sunt inspectate frotiurile de sânge? 23-16 Eliminarea careia dintre aceste boli, malaria sau boala lui Chagas, ar avea cel mai mare efect asupra bunăstării populației din Africa? 23-17

Boli helmintice ale sistemului cardiovascular și limfatic

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

23-18 Diagramați ciclul de viață al Schistosoma și arată unde ciclul poate fi întrerupt pentru a preveni bolile umane.

Mulți helminți folosesc sistemul cardiovascular pentru o parte a ciclului lor de viață. Schistozomii își găsesc o casă acolo, aruncând ouă care sunt distribuite în sânge. Vezi Bolile în atenție 23.5.

Gazdă definitivă

Cercariile călătoresc prin sistemul circulator către vasele de sânge intestinale, unde se maturizează în adulți.

Lovituri adulte

Bărbat

Cercarii care înotă liber pătrund în pielea umană, pierzând coada.

Cercaria
(0,13 mm)

Q Femelele adulte
depun
ouă.

Femeie (dimensiune: 15-20 mm)

◻ Ouă 0 U

Q Ouăle ajung în corpul de apă după ce au fost excretate în fecalele umane sau în urină.

barbat *

Gură

Fraier

Femeie

Gură

O® ' 1 mm

(a) Schistozomi masculini și feminini

Femela trăiește într-un șanț pe suprafața ventrală (inferioară) a schistozomului masculin („corp despicat"), este fertilizată continuu și depune continuu ouă. Ventitorul este folosit de mascul pentru a se atașa de gazdă.

Ouăle eclozează în liber-

larve de înot (miracidia).

Gazdă intermediară

Figura 23.28 Schistosomiaza.

Care este rolul salubrității și al melcilor în menținerea schistosomiazei într-o populație?

Schistosomiaza

Schistosomiaza este o boală debilitantă cauzată de o mică lovitură. Este probabil pe locul doi după malarie în ceea ce privește numărul de oameni pe care îi ucide sau îi dezactivează. Simptomele bolii rezultă din ouăle aruncate de schistozomii adulți în gazda umană. „Acești helminți adulți au lungimea de 15 până la 20 mm, iar femela zveltă trăiește permanent într-un șanț din corpul masculului, din care derivă numele. schistozom sau corp divizat (Figura 23.28a). Uniunea dintre mascul și femelă produce o aprovizionare continuă de ouă noi. Unele dintre aceste ouă se depun în țesuturi. Reacțiile de apărare ale gazdei umane la acești corpi străini provoacă leziuni tisulare locale numite granuloame (Figura 23.29). Alte ouă sunt excretate și intră în apă pentru a continua ciclul.

2 Un granulom de la un pacient cu schistozomi. Unele din ouăle depuse de schistozomii adulți se încadrează în țesut, iar odia răspunde la iritant înconjurându-l cu țesut cicatricial, formând un granulom.

este sistemul imunitar ineficient împotriva schistozomilor adulți?

Ciclul mic al Schistosoma este reprezentat în Figura 23.28b. „Boala este răspândită prin fecale umane sau urina care poartă ouă de schistozom care intră în rezervele de apă cu care oamenii vin în contact. În lumea dezvoltată, canalizarea și tratarea apei minimizează contaminarea alimentării cu apă. De asemenea, melcii din < anumite specii sunt esențiali pentru o etapă a ciclului de viață al ■chistozomilor. Ele produc cercarii care pătrund în pielea unui om care intră în apă contaminată. În cele mai multe zone ale Statelor Unite, nu este prezent un melc gazdă adecvat. Prin urmare, chiar dacă se estimează că ouăle de schistozome sunt vărsate de către mulți imigranți, boala nu este propagată.

„Iată trei tipuri primare de schistosomiază. „Boala cauzată de Schistosoma haematobium (he'mo-to-be-um), numită uneori schistosomiază urinară, duce la inflamarea peretelui vezicii urinare. În mod similar, S. japonicum și mansoni provoacă inflamație intestinală. În funcție de specie, schistosomiaza poate provoca leziuni ale multor organe diferite atunci când ouăle migrează în fluxul sanguin în diferite zone - de exemplu, leziuni ale ficatului sau plămânilor, cancerul vezicii urinare sau, când ouăle se depozitează în creier, simptome neurologice. Din punct de vedere geografic) S. japonicum se găsește în Asia de Est. S. haematobium infectează mulți oameni din Africa și Orientul Mijlociu, mai ales Egipt. S. mansoni are o distribuție similară, dar este și endemic în America de Sud și Caraibe, inclusiv în Puerto Rico. Se estimează că peste 250 de milioane din populația lumii sunt afectate.

„Viermii adulți par să nu fie afectați de sistemul imunitar al gazdei. Aparent, se acoperă rapid cu un strat care imită țesuturile gazdei.

Diagnosticul de laborator constă în identificarea microscopică a trematodelor sau a ouălor acestora în probe de fecale și urină, teste intradermice și teste serologice, cum ar fi testele de fixare a complementului și testele de precipitare.

Praziquantel (în primul rând) și oxamniquină (numai împotriva S. mansoni) sunt aprobate pentru utilizare împotriva schistozomilor în Statele Unite. Igienizarea și eliminarea melcului gazdă sunt, de asemenea, forme utile de control.

Caz clinic rezolvat

Dengue este transmisă de țânțari. La nivel mondial există 100 de milioane de cazuri de dengue în fiecare an. Cazurile de dengue la călătorii care se întorc din SUA au crescut constant în ultimii 20 de ani. Dengue este acum principala cauză a bolilor febrile acute la călătorii americani care se întorc din Caraibe, America de Sud și Asia. Mulți dintre acești călători sunt încă viremici la întoarcerea în Statele Unite și sunt potențial capabili să introducă virusul dengue într-o comunitate cu vectori de țânțari concurenți. Boala lui Katie, care a avut loc în 2009, reprezintă primul caz de dengue dobândit în Statele Unite continentale în afara graniței Texas-Mexic din 1945 și primul caz dobândit la nivel local în Florida din 1934. Preocuparea cu privire la potențialul de apariție a dengue în Statele Unite continentale a crescut în ultimii ani. Cel mai eficient vector țânțar, Aedes aegypti, se găsește în sudul și sud-estul Statelor Unite. Un vector secundar, A. albopictus, s-a răspândit în sud-estul Statelor Unite de la introducerea sa în 1985 și a fost responsabil pentru un focar de dengue în Hawaii în 2001.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce creatură de apă dulce este esențială pentru ochiul de viață al agentului patogen care cauzează schistosomiaza? 23-18

Mâncărimea înotătorului

Înotătorii din lacurile din nordul Statelor Unite sunt uneori tulburați de mâncărimea înotătorului. „Este o reacție alergică cutanată la cercarie, similară cu cea a schistosomiazei. Cu toate acestea, acești paraziți se maturizează doar la păsările sălbatice și nu la oameni, astfel încât infecția nu progresează dincolo de penetrarea pielii și un răspuns inflamator local.

Schița de studiu

e tm

MastermgMICROBIOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (J 643)

Inima, sângele și vasele de sânge alcătuiesc sistemul cardiovascular.

Limfa, vasele limfatice, ganglionii limfatici și organele limfoide constituie sistemul limfatic.

Structura și funcția sistemului cardiovascular și limfatic (pp. 644-645)

Inima circulă substanțele către și dinspre celulele țesuturilor.

Sângele este un amestec de plasmă și celule.

Plasma transportă substanțele dizolvate. Celulele roșii transportă oxigen. Celulele albe din sânge sunt implicate în apărarea organismului împotriva infecțiilor.

Lichidul care se filtrează din capilare în spațiile dintre celulele țesuturilor se numește lichid interstițial.

Lichidul interstitial patrunde in capilarele limfatice si se numeste limfa; vasele numite limfatice returnează limfa în sânge.

Ganglionii limfatici conțin macrofage fixe, celule B și celule I'.

Boli bacteriene ale sistemului cardiovascular și limfatic (pp. 645-662)

Sepsis și șoc septic (pag. 646-647)

Sepsisul este un răspuns inflamator cauzat de răspândirea bacteriilor sau a toxinei acestora dintr-un focar de infecție. Septicemia este sepsisul care implică proliferarea agenților patogeni în sânge.

Sepsisul Gram negativ poate duce la șoc septic, caracterizat prin scăderea tensiunii arteriale. Endotoxina provoacă simptomele.

Enterococii rezistenți la antibiotice și streptococii de grup B provoacă sepsis gram-pozitiv.

Sepsisul puerperal începe ca o infecție a uterului după naștere sau avort; poate evolua spre peritonită sau septicemie.

Streptococcus pyogenes este cea mai frecventă cauză a sepsisului puerperal.

Oliver Wendell Holmes și Ignaz Semmelweiss au demonstrat că sepsisul puerperal se transmite prin mâinile și instrumentele moașelor și ale medicilor.

Infecții bacteriene ale inimii (pag. 647-648)

Stratul interior al inimii este endocardul.

Endocardita bacteriană subacută este de obicei cauzată de streptococi alfa-hemolitici, stafilococi sau enterococi.

„Infecția apare dintr-un focar de infecție, cum ar fi extracția dentară.

Anomaliile cardiace preexistente sunt factori predispozanți.

Semnele includ febră, anemie și suflu cardiac.

Endocardita bacteriană acută este de obicei cauzată de Staphylococcus aureus.

Bacteriile provoacă distrugerea rapidă a valvelor cardiace.

Febră reumatică (pag. 648)

Febra reumatică este o complicație autoimună a infecțiilor streptococice.

Febra reumatică este exprimată ca artrită sau inflamație a inimii. Poate duce la leziuni permanente ale inimii.

Anticorpii împotriva streptococilor beta-hemolitici de grup A reacţionează cu antigenele streptococice depuse în articulaţii sau valve cardiace sau reacţionează încrucişat cu muşchiul cardiac.

Febra reumatică poate urma o infecție streptococică, cum ar fi durerea în gât streptococică. Streptococii ar putea să nu fie prezenți în momentul febrei reumatice.

Tratamentul prompt al infecțiilor streptococice poate reduce incidența febrei reumatice.

Penicilina se administrează ca măsură preventivă împotriva infecțiilor ulterioare cu streptococ.

Tularemia (p. 648-649)

Tularemia este cauzată de Francisella tularensis. Lacul de acumulare este format din mici mamifere sălbatice, în special iepuri.

Semnele includ ulcerația la locul de intrare, urmată de septicemie și pneumonie.

Bruceloză (febră ondulantă) (pag. 649-650)

Bruceloza poate fi cauzată de Brucella abortus, B. melitensis și B. suis.

Bacteriile intră prin pauze minute în mucoasă

sau piele, se reproduc în macrofage și se răspândesc prin limfatice la ficat, splină sau măduva osoasă.

Semnele includ stare de rău și febră care crește în fiecare seară (febră ondulantă).

Diagnosticul se bazează pe teste serologice.

Antrax (pag. 650-652)

Bacillus anthracis provoacă antrax. În sol, endosporii pot supraviețui până la 60 de ani.

Animalele care pasc dobândesc o infecție după ingerarea endosporilor.

Oamenii contractează antraxul prin manipularea pieilor de la animalele infectate. Endosporii intră prin tăieturi ale pielii, căilor respiratorii sau gurii.

Intrarea prin piele are ca rezultat o pustulă care poate evolua spre sepsis. Intrarea prin tractul respirator poate duce la șoc septic.

Diagnosticul se bazează pe izolarea și identificarea bacteriilor.

Gangrenă (p. 652-653)

Moartea țesuturilor moi din ischemie (pierderea aportului de sânge) se numește gangrenă.

Microorganismele cresc pe nutrienții eliberați de celulele gangrenoase.

Gangrena este în special susceptibilă la creșterea bacteriilor anaerobe, cum ar fi Clostridium perfringens, agentul cauzator al gangrenei gazoase.

C. perfringens poate invada peretele uterului în timpul avorturilor efectuate necorespunzător.

Îndepărtarea chirurgicală a țesutului necrotic, a camerelor hiperbare și amputarea sunt utilizate pentru a trata gangrena gazoasă.

Boli sistemice cauzate de mușcături

și zgârieturi (pi. 653-655)

Pasteurella multocida, introdusă prin mușcătura unui câine sau pisică, poate provoca septicemie.

Bacteriile anaerobe infectează mușcăturile profunde de animale.

Boala zgârieturilor de pisică este cauzată de Bartonella henselae.

Febra mușcăturii de șobolan este cauzată de Streptobacillus moniliformis și Spirillum minus.

Boli transmise de ector (p. 655-662)

0. Ciuma este cadsed de Yersinia pestis. Vectorul este de obicei puricii de șobolan (Xenopsylla cheopis).

!. Febra recidivanta este cauzata de Borrelia spp. şi transmis prin căpuşe moi. '

Boala Lyme este cauzată de Borrelia burgdorferi și este transmisă de o căpușă (Ixodes).

Ehrlichioza și anaplasmoza umană sunt cauzate de Ehrlichia și Anaplasma și sunt transmise de căpușe Ixodes.

Tifusul este cauzat de rickettsias, paraziți intracelulari obligați ai celulelor eucariote.

Boli irale ale sistemului cardiovascular și limfatic (pag. 662-666)

limfomul lui .urkitt (pag. 662-663)

;. Virusul Epstein-Barr (virusul EB, HHV-4) cauzează limfomul Burkitt.

Limfomul Burkitt tinde să apară la pacienții al căror sistem imunitar a fost slăbit; de exemplu, de malarie sau SIDA.

Mononucleoza infecțioasă (pp. 663 -664)

L Mononucleoza infecțioasă este cauzată de virusul EB.

Virusul se înmulțește în glandele parotide și este prezent în salivă.

Determină proliferarea limfocitelor atipice.

Boala se transmite prin ingestia de salivă de la indivizi infectați.

5. Diagnosticul se face printr-o tehnică fluorescent indirect-anticorp. . Virusul EB poate provoca alte boli, inclusiv cancere și scleroza multiplă.

Infecții cu citomegalovirus (pag. 664)

;. CMV (HHV-5) provoacă corpuri de incluziune intranucleară și citomegalie a celulelor gazdă.

CMV este transmis prin saliva și alte fluide corporale.

Boala de incluziune a CMV poate fi simptomatică, o boală ușoară sau progresivă și fatală. Pacienții imunodeprimați pot dezvolta pneumonie.

Dacă virusul traversează placenta, poate provoca infecție congenitală a fătului, ducând la o dezvoltare mentală afectată, leziuni neurologice și nașterea mortii.

Febra Chikungunya (pag. 664-665)

Virusul chickungunya, care provoacă febră și dureri articulare severe, este transmis de țânțarii Aedes.

Febre hemoragice virale clasice (pag. 665)

Febra galbenă este cauzată de virusul febrei galbene. Vectorul este țânțarul Aedes aegypti.

Semnele și simptomele includ febră, frisoane, dureri de cap, greață și icter.

Diagnosticul se bazează pe prezența anticorpilor de neutralizare a virusului în gazdă.

Nu este disponibil niciun tratament, dar există un vaccin viral viu atenuat.

Dengue este cauzată de virusul febrei dengue și este transmisă de țânțarul Aedes.

Semnele sunt febră, dureri musculare și articulare și erupții cutanate.

Reducerea țânțarilor este necesară pentru a controla boala.

Febra hemoragică dengue (DHF) poate provoca șoc.

Febre hemoragice virale emergente (pag. 666)

Bolile umane cauzate de virusurile febrei Marburg, Ebola și Lassa au fost observate pentru prima dată la sfârșitul anilor 1960.

Virusul Ebola se găsește la liliecii de fructe; Virusurile febrei Lassa se găsesc la rozătoare. Rozatoarele sunt rezervoarele pentru febra hemoragica argentina si boliviana.

Sindromul pulmonar cu hantavirus și febra hemoragică cu sindrom renal sunt cauzate de hantavirus. Virusul este contractat prin inhalarea urinei și fecalelor uscate de rozătoare.

Bolile protozoare ale sistemului cardiovascular și limfatic (pag. 666-6/3)

Boala lui Chagas (Tripanosomiaza americană) (pag. 666 668)

Trypanosoma cruzi provoacă boala lui Chagas. — Rezervorul include multe animale sălbatice. „Vectorul este un reduviid, „bungașul sărutului".

Toxoplasmoza (pag. 668)

Toxoplasmoza este cauzată de Toxoplasma gondii.

T. gondii suferă reproducere sexuală în tractul intestinal al pisicilor domestice, iar oochisturile sunt eliminate în fecalele pisicilor.

În celula gazdă, sporozoiții se reproduc pentru a forma fie tahizoiți care invadează țesuturile, fie bradizoiți.

Oamenii contractează infecția prin ingerarea de tahizoiți sau chisturi tisulare din carnea insuficient gătită de la un animal infectat sau prin contactul cu fecalele de pisică.

Pot apărea infecții congenitale. Semnele și simptomele includ leziuni grave ale creierului sau probleme de vedere.

Malaria (p. 668-672)

z. Semnele și simptomele malariei sunt frisoane, febră, vărsături și dureri de cap, care apar la intervale de 2 până la 3 zile.

Malaria este transmisă de țânțarii Anopheles. Agentul cauzal este oricare dintre cele patru specii de Plasmodium.

Sporozoiții se reproduc în ficat și eliberează merozoiți în fluxul sanguin, unde infectează celulele roșii din sânge și produc mai mulți merozoiți.

Leishmanioza (p. 672-673)

Leishmania spp., care sunt transmise de flebretele, provoacă leishmanioză.

Protozoarele se reproduc în ficat, splină și rinichi.

Compușii de antimoniu sunt utilizați pentru tratament.

Babezioză (pag. 673)

Babezioza este cauzată de protozoarul Babesia microti și este transmisă omului prin căpușe.

Boli helmintice ale sistemelor cardiovasculare și limfatice (p. 673-675)

Schistosomiasis (pp. 674-675)

Speciile de sânge Huke Schistosoma provoacă schistosomiază.

Ouăle eliminate cu fecale eclozează în larve care infectează gazda intermediară, un melc. Cercariile care înoată liber sunt eliberate din melc și pătrund în pielea unui om.

„Domul adult trăiește în venele ficatului sau ale vezicii urinare la oameni.

Granuloamele sunt de la apărarea gazdei până la ouăle care rămân în organism.

Observarea ouălor sau flukes în fecale, teste cutanate sau teste serologice indirecte pot fi utilizate pentru diagnostic.

Chimioterapia este utilizată pentru a trata boala; igienizarea și eradicarea melcului sunt folosite pentru a o preveni.

Mâncărimea înotătorului (pag. 675)

Mâncărimea înotătorului este o reacție alergică cutanată la cercarii care pătrund în piele. Gazdele definitive pentru acest șoc sunt păsările sălbatice.

Un pacient prezintă vărsături, diaree și antecedente de febră și cefalee. Culturile bacteriene de sânge, LCR și scaun sunt negative. Care este diagnosticul tău?

2* Un pacient a fost internat din cauza febrei continue și a progresiei simptomelor, inclusiv dureri de cap, oboseală și dureri de spate. 1 esturi de anticorpi la Borrelia burgdorferi au fost negative. Care este diagnosticul tău?

3. Un pacient s-a plâns de cefalee. O scanare Ol (tomografie computerizată) a evidențiat chisturi de dimensiuni diferite în creierul ei. Care este diagnosticul tău?

1. Un pacient prezintă confuzie mentală, respirație și bătăi ale inimii rapide și tensiune arterială scăzută. Care este diagnosticul tău?

Un pacient are o erupție circulară roșie pe braț și tever, stare de rău și dureri articulare. Cel mai potrivit tratament este

antibiotice. d. antimoniu.

clorochina. e. nici un tratament.

medicamente antiinflamatoare.

Care dintre următoarele nu este o boală transmisă de căpușe?

babesioza d. febră recurentă

ehrlichioza c. tularemie

boala Lyme

Faceți următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 7 și 8:

bruceloza d. Febră pete de Munții Stâncoși

malaria e. Febră hemoragică Ebola

febră recurentă

Febra pacientului crește în fiecare seară. Coci oxidază pozitivi, gram negativi au fost izolați dintr-o leziune de pe brațul său. Care este diagnosticul tău?

Pacientul a fost internat cu febră și cefalee. Spirochete au fost observate în sângele ei. Care este diagnosticul tău?

Care dintre următoarele boli are cea mai mare incidență în Statele Unite?

bruceloza d. ciuma

Febră hemoragică Ebola c. Febră pete de Munții Stâncoși

malarie

Nouăsprezece lucrători dintr-un abator au făcut febră și frisoane, febra crescând la 40°C în fiecare seară. „Cea mai probabilă metodă de transmitere a acestei boli este

un vector. d. o mușcătură de animal.

calea respiratorie. e. apă.

o rană perforată.

Gândirea ritică

Testele cu anticorpi fluorescenți indirecti (FA) pe serul a trei femei de 25 de ani, fiecare dintre acestea intenționând să rămână însărcinată, au furnizat informațiile de mai jos. Care dintre aceste femei poate avea toxoplasmoză? Ce sfaturi i se pot da fiecarei femei cu privire la toxoplasmoza?

Titrul de anticorpi

Pacient	**Dayl**	**Ziua 5**	**Ziua 12**
Pacientul A	1024	1024	1024
Pacient B	1024	204R	3072
0	0 pacientului		

Care este cel mai eficient mod de a controla malaria și dengue?

La adulți, a doua infecție cu virusul dengue duce la febră hemoragică dengue (DHF), care se caracterizează prin sângerare de la nivelul pielii și mucoasei. DHF poate fi fatal. La sugarii sub 1 an, prima infecție cu virusul dengue are ca rezultat DHF. Oferă o explicație pentru asta.

Aplicații clinice

Un tânăr de 19 ani a mers la vânătoare de căprioare. În timp ce se afla pe traseu, a găsit un iepure mort parțial dezmembrat. Vânătorul a ridicat labele din față pentru adulți și le-a dat unui alt vânător din petrecere. Iepurele fusese mânuit cu mâinile goale, care erau vânătate și zgâriate din munca vânătorului ca mecanic auto. S-au observat răni intense pe mâini, picioare și genunchi 2 zile mai târziu. Ce boală infecțioasă bănuiți că are vânătorul? Cum ați proceda pentru a dovedi?

Pe 30 martie, un medic veterinar de 35 de ani a avut febră, frisoane și vărsături. Pe 31 martie, a fost internat cu diaree, bubon la axila stângă și pneumonie bilaterală secundară. Pe 27 martie, el a tratat o pisică care avea respirație dificilă: o imagine cu raze X a scos la iveală infiltrate pulmonare. Pisica a murit pe 28 martie și

a fost eliminat. Cloramfenicolul a fost administrat medicului veterinar. Pe 10 aprilie, temperatura i-a revenit la normal, iar pe 20 aprilie a fost externat din spital. Șaizeci de

persoane de contact umane au primit tetraciclină. Identificați perioadele de incubație și prodromale pentru acest caz. Explicați de ce au fost tratați cei 60 de contacte. Care a fost agentul etiologic? Cum ați identifica agentul?

Trei dintre pacienții vii care au suferit o intervenție chirurgicală de înlocuire a valvei cardiace au dezvoltat bacteriemie. Agentul cauzal a fost Enterobacter cloacae. Care au fost semnele și simptomele pacienților? Ați putea identifica această bacterie? Un manometru folosit în operații a fost pozitiv la cultură pentru E. cloacae. Care este cea mai probabilă sursă a acestui contaminant? Propuneți o modalitate de a preveni astfel de apariții.

În august și septembrie, șase persoane care au petrecut fiecare noapte în aceeași cabină în momente diferite au făcut febră, așa cum se arată în graficul de mai jos. Trei s-au recuperat după terapia cu tetraciclină (TET), doi s-au recuperat fără terapie și unul a fost internat cu șoc septic. Care este boala? Care este perioada de incubație

Săptămâni

Un bărbat de 67 de ani lucra într-o fabrică de textile care procesa păr de capră importat în țesături. A observat un coș nedureros, ușor umflat pe bărbie. Două zile mai târziu, a dezvoltat un ulcer de 1 cm la locul coșului și o temperatură de 37,6°C. A fost tratat cu tetraciclină. Care este etiologia acestei boli? Sugerați modalități de prevenire.

Boli microbiene ale sistemului respirator

W

la fiecare respirație, inhalăm mai multe microorganisme; prin urmare, sistemul respirator superior este un portal major de intrare pentru agenții patogeni. De fapt, infecțiile sistemului respirator sunt cel mai frecvent tip de infecție și printre cele mai dăunătoare. Unii agenți patogeni care intră pe cale respiratorie pot infecta alte părți ale corpului, provocând boli precum rujeola, oreionul și rubeola.

Sistemul respirator superior are mai multe apărări anatomice împotriva agenților patogeni din aer. Firele de păr grosiere din nas filtrează particulele mari de praf din aer. Nasul este căptușit cu o membrană mucoasă care conține numeroase celule secretoare de mucus și cili. Porţiunea superioară a gâtului conţine şi o membrană mucoasă ciliată. Mucusul umezește aerul inhalat și captează praful și microorganismele. Cilii ajută la îndepărtarea acestor particule prin mișcarea lor spre gură pentru eliminare.

La joncțiunea nasului și gâtului se află mase de țesut limfoid, amigdalele, care contribuie la imunitate la anumite infecții. Deoarece nasul și gâtul sunt conectate la sinusuri, la aparatul

nazolacrimal și la urechea medie, infecțiile se răspândesc de obicei dintr-o regiune în alta. Microbii care scapă de aceste apărări pot provoca infecții. O astfel de infecție cauzată de Chlamydophilapsittaci prezentate în fotografie este descrisă în Cazul Clinic din acest capitol.

Figura 24.1 Structurile sistemului respirator superior.

Numiți mecanismele de apărare ale căilor respiratorii superioare împotriva bolilor.

Sinusul

Sinusul

Cavitatea nazală

Cavitatea bucală

Limba -

„ Auditiv

trompa (Eustachian).

Epiglotă

Laringele ——®

(cutie vocala)

Trahee (trahee)

' Deschiderea lui

tubul auditiv

' Amigdalele

Faringele (gât)

Coloana vertebrală (coloana vertebrală)

Esofag

Structura și funcția sistemului respirator

OBIECTIVUL CÂȘTIGĂRII

1 Descrieți modul în care microorganismele sunt împiedicate să intre în sistemul respirator.

Este convenabil să ne gândim la sistemul respirator ca fiind compus din două diviziuni: sistemul respirator superior și sistemul respirator inferior. „Aparatul respirator superior este format din nas, faringe (gât) și structurile asociate acestora, inclusiv urechea medie și tubul auditiv (eustachian) (Figura 24.1). Canalele din sinusuri și canalele nazo-lacrimale din aparatul lacrimal (formator de lacrimi) se varsă în cavitatea nazală (vezi Figura 16.3, pagina 454). Tuburile auditive de la urechea medie se varsă în partea superioară a gâtului.

Sistemul respirator inferior este alcătuit din laringe (cutia vocală), trahee (trahee), tuburi bronșice și alveole (Figura 24.2). Alveolele sunt saci de aer care alcătuiesc țesutul pulmonar; în interiorul lor, oxigenul și dioxidul de carbon sunt schimbate între plămâni și sânge. Plămânii noștri conțin mai mult de 300 de milioane de alveole, cu o zonă pentru schimbul de gaze de 70 sau mai mult de metri pătrați la un adult mediu. Membrana cu două straturi care înconjoară plămânii este pleura sau membranele pleurale. O membrană mucoasă ciliată căptușește sistemul respirator inferior până la tuburile bronșice mai mici și ajută la prevenirea microorganismelor să ajungă la plămâni.

După cum sa discutat în capitolul 16, particulele prinse în laringe, trahee și tuburi bronșice mai mari sunt deplasate în sus spre gât printr-o acțiune ciliară numită scara rulantă ciliară (vezi Figura 16.4, pagina 454). Dacă microorganismele ajung efectiv la plămâni, celulele fagocitare numite macrofage alveolare de obicei localizează, ingerează și distrug majoritatea dintre ele. Anticorpii IgA din secreții precum mucusul respirator, saliva și lacrimile ajută, de asemenea, la protejarea suprafețelor mucoase ale sistemului respirator de mulți agenți patogeni. Astfel, organismul are mai multe mecanisme de îndepărtare a agenților patogeni care provoacă infecții aeropurtate.

Caz clinic: Este pentru păsări

În ultimele 2 zile, Caille Nguyen a avut febră și se simte neplăcut. De fapt, întreaga ei familie este bolnavă. Cei trei copii ai ei, Gabbie, Steven și Tre, au și ei febră. Soțul lui Caille, Art, și Gabbie și Steven nu au poftă de mâncare și încep să slăbească. Toată lumea are o tuse uscată. La început, Caille crede că copiii sunt doar triști din cauza pierderii lui Bitsy, iubitul lor calopsid. Familia cumpărase cockatielul de la un magazin local de animale de companie cu două luni mai devreme. Din păcate, lui Bitsy îi era din ce în ce mai greu să respire și putea să stea în picioare; a trebuit să fie eutanasiată de un medic veterinar local cu o săptămână înainte.

Ce ar putea cauza simptomele familiei Nguyen? Citiți mai departe pentru a afla.

Ramura din artera pulmonară

Faringele - (gât)

Laringe

(cutie vocala)

Trahee— (trachea)

Plămân dreptBronchie-

Bronhiole»

Ramura din vena pulmonara

Capilare sanguine

Alveole

Bronhiole

Pleura

inima

Figura 24.2 Structurile aparatului respirator inferior

Numiți apărarea sistemului respirator inferior împotriva bolilor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Care este funcția firelor de păr în căile nazale? 24-1

Microbiota normală a

Sistemul respirator

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

24-2 Caracterizați microbiota normală a sistemului respirator superior și inferior.

O serie de microorganisme potențial patogene fac parte din rnicrobiota normală din sistemul respirator superior. Cu toate acestea, de obicei nu provoacă boli, deoarece microorganismele predominante ale microbiotei normale le suprimă creșterea concurând cu ele pentru nutrienți și producând substanțe inhibitoare.

Prin contrast, tractul respirator inferior este aproape steril - deși traheea poate conține câteva bacterii - pentru că funcționarea normală eficientă a scării rulante ciliare în tuburile bronșice.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

În mod normal, tractul respirator inferior este aproape steril. Care este mecanismul principal responsabil? 24-2

Boli microbiene ale sistemului respirator superior

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

24-3 Diferențiază faringita, laringita, amigdalita, sinuzita și epiglotita.

După cum știm cei mai mulți dintre noi din experiența personală, sistemul respirator este locul multor infecții comune. În curând vom discuta despre faringită, inflamația mucoaselor gâtului sau durerea în gât. Când laringele este locul infecției, suferim de laringită, care ne afectează capacitatea de a vorbi, microbii care provoacă faringita pot provoca și amigdale inflamate sau amigdalita.

Sinusurile nazale sunt cavități din anumite oase craniene care se deschid în cavitatea nazală. Au o mucoasă mucoasă care este continuă cu cea a cavității nazale. Infecția unui sinus care implică scurgeri nazale abundente de mucus se numește sinuzită. Dacă deschiderea prin care mucusul părăsește sinusul devine blocată, presiunea internă poate provoca durere sau cefalee sinusală. Aceste boli sunt aproape întotdeauna autolimitante, adică re. excesul va apărea de obicei chiar și fără intervenție medicală.

Probabil cea mai amenințătoare boală infecțioasă a sistemului respirator superior este epiglotita, inflamația epiglotei. Epiglota este o structură sub formă de lambou a cartilajului

care împiedică intrarea materialului ingerat în laringe (vezi Figura 24.1). Epiglotita este o boală care se dezvoltă rapid, care poate duce la deces în decurs de două ore. Este cauzată de agenți patogeni oportuniști, de obicei Haemophilus influenzae tip b. Vaccinul lib nou introdus, deși este îndreptat în primul rând asupra meningitei (vezi figura 22.3, pagina 618), a redus semnificativ incidența epiglotitei în populația vaccinată.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care dintre următoarele este cel mai probabil să fie asociat cu o durere de cap: faringită, laringită, sinuzită sau epiglotita? 24 3

Boli bacteriene ale sistemului respirator superior

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

24-4 Enumerați agentul cauzal, simptomele, prevenirea, tratamentul preferat și testele de identificare de laborator pentru faringita streptococică, scarlatina, difterie, difterie cutanată și otita medie.

Agenții patogeni aeropurtați fac primul contact cu mucoasele corpului pe măsură ce intră în sistemul respirator superior. Multe boli respiratorii sau sistemice inițiază infecții aici.

Faringita streptococică (faringita streptococică) Faringita streptococică (faringita streptococică) este o infecție a căilor respiratorii superioare cauzată de streptococii de grup A (GAS). Acest grup de bacterii gram pozitive constă exclusiv din Streptococcus pyogenes, aceeași bacterie responsabilă pentru multe infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, cum ar fi impetigo, erizipel și endocardita bacteriană acută.

Patogenitatea GAS este sporită de rezistența lor la fagocitoză. De asemenea, sunt capabili să producă enzime speciale, numite streptokinaze, care lizează cheaguri de fibrină și streptolizine, care sunt citotoxice pentru celulele țesuturilor, globulele roșii și leucocitele protectoare.

La un moment dat, diagnosticul de faringită se baza pe cultivarea bacteriilor dintr-un tampon de gât. Rezultatele au durat peste noapte sau mai mult, dar, începând de la începutul anilor 1980, au devenit disponibile teste de detectare rapidă a antigenului care erau capabile să detecteze GAS direct pe tampoanele gâtului. Primele teste rapide au folosit metode de aglutinare indirectă cu latex (vezi Figura 18.7, pagina 516). Acestea au fost, în general, înlocuite cu teste imunologice enzimatice (EIA), care sunt mai sensibile și mai ușor de citit. În prezent, există o gamă largă de teste rapide disponibile comercial pentru a evalua cazurile de faringită, ceea ce reflectă faptul că milioane de pacienți caută

Figura 24.3 Faringita streptococică. Observați inflamația.

Cum este diagnosticat faringitia streptococică?

îngrijește-l în fiecare an. De fapt, majoritatea pacienților consultați pentru dureri de gât nu au o infecție streptococică. Unele cazuri sunt cauzate de alte bacterii, dar multe sunt cauzate de viruși – pentru care terapia cu antibiotice este ineficientă. Nici măcar prezența GAZ nu este un indiciu concludent că acesta este responsabil pentru durerea în gât. In zonele in care apare febra reumatismala acuta se recomanda utilizarea atat a culturii bacteriene, cat si a testelor rapide. Din fericire, GAS au rămas sensibile la penicilină, deși a apărut o oarecare rezistență la eritromicină.

Faringita se caracterizează prin inflamație locală și febră (Figura 24.3). Frecvent, apare amigdalita, iar ganglionii limfatici din gât devin măriți și sensibili. O altă complicație frecventă este otita medie (sec pagina 685).

Faringita este acum cel mai frecvent transmisă prin secreții respiratorii, dar epidemiile de faringită streptococică răspândite prin laptele nepasteurizat au fost cândva frecvente.

Scarlatina

Când tulpina Streptococcus pyogenes care provoacă faringita streptococică produce o toxină eritrogenă (înroșită), infecția rezultată se numește scarlatina. Când tulpina produce această toxină, ea a fost lizogenizată de un bacteriofag (sec Figura 13.12, pagina 383). Reamintim că aceasta înseamnă că informația genetică a unui bacteriofag (virus bacterian) a fost încorporată în cromozomul bacteriei, astfel încât caracteristicile bacteriei au fost modificate. Toxina provoacă o erupție cutanată roșie și roz, care este probabil reacția de hipersensibilitate a pielii la toxina circulantă și o febră mare. Limba are un aspect pătat, asemănător căpșunilor și apoi, pe măsură ce își pierde membrana superioară, devine foarte roșie și se mărește. În mod clasic, scarlatina a fost considerată a fi asociată cu faringita streptococică, dar ar putea însoți o infecție cutanată cu streptococ.

Incidența scarlatinei a variat de-a lungul timpului ca severitate și frecvență. Astăzi este o boală relativ ușoară și rară.

Difterie

O altă infecție bacteriană a sistemului respirator superior este difteria. Până în 1935, a fost principalul ucigaș infecțios al copiilor din Statele Unite. Boala începe cu o durere în gât și febră, urmate de stare generală de rău și umflarea gâtului. Organismul responsabil este Corynebacterium diphtherias, o baghetă grampozitivă, care nu formează endospori. Morfologia sa este pleomorfă, frecvent în formă de maciucă și se colorează neuniform (Figura 24.4).

O parte a programului normal de imunizare pentru copiii din Statele Unite este vaccinul DTaP. I) reprezintă toxoidul difteric, o toxină inactivată care determină organismul să producă anticorpi împotriva toxinei difterice.

C. diphtherias s-a adaptat la o populație în general imunizată și tulpini relativ nevirulente se găsesc în gâtul multor purtători fără simptome. Bacteria este potrivită pentru transmiterea picăturilor și este foarte rezistentă la uscare.

Caracteristica difteriei (din cuvântul grecesc pentru piele) este o membrană cenușie dură care se formează în gât ca răspuns la infecție (Figura 24.5). Conține fibrină, țesut mort și celule bacteriene și poate bloca total trecerea aerului către plămâni.

Deși bacteriile nu invadează țesuturile, cele care au fost lizogenizate de un fag pot produce o exotoxină puternică. Din punct de vedere istoric, a fost prima boală pentru care a fost identificată o cauză toxică. Circulând în sânge, toxina interferează cu sinteza proteinelor. Doar 0:01 mg din această toxină extrem de virulentă poate fi fatală. Astfel, pentru ca terapia cu antitoxine să fie eficientă, aceasta trebuie administrată înainte ca toxina să pătrundă în celulele țesuturilor. Când organe precum inima și rinichii sunt afectate de toxină, boala poate fi rapid fatală. În alte cazuri, nervii pot fi implicați și rezultă o paralizie parțială.

Numărul de cazuri de difterie raportate în Statele Unite în fiecare an este în prezent de cinci sau mai puțin. La copiii mici, boala apare în principal în grupuri care nu au fost imunizate din motive religioase sau de altă natură. Când difteria era mai frecventă, contactele repetate cu tulpini toxice au întărit imunitatea care altfel slăbește în timp. iMulți adulți acum nu au imunitate, deoarece imunizarea de rutină a fost mai puțin disponibilă în timpul copilăriei. Unele sondaje indică niveluri imunitare eficiente la doar 20% din populația adultă. În Statele Unite, atunci când orice traumă la adulți necesită toxoid tetanic, acesta este de obicei combinat cu toxoid difteric (vaccin I d).

Difteria este, de asemenea, exprimată ca difterie cutanată. În această formă a bolii, C. diphtherias infectează pielea, de obicei la o rană sau o leziune cutanată similară, și există o circulație sistemică minimă a toxinei. În infecțiile cutanate, bacteriile provoacă ulcerații cu vindecare lentă acoperite de o membrană gri. Difteria cutanată este destul de comună în țările tropicale. În Statele Unite, apare mai ales în rândul indienilor americani și la adulții cu statut socioeconomic scăzut. Este responsabil pentru majoritatea cazurilor raportate de difterie la persoanele de peste 30 de ani.

În trecut, difteria era răspândită în principal la purtătorii sănătoși prin infecția cu picături. Se știe că cazurile respiratorii apar din contactul cu difteria cutanată.

Diagnosticul de laborator prin identificarea bacteriană este dificil, necesitând mai multe medii selective și diferențiale. Identificarea este complicată de necesitatea de a diferenția formarea toxinelor

izolează tulpinile trom care nu sunt toxice; ambele pot fi găsite la același pacient.

Chiar dacă antibioticele precum penicilina și eritromicina controlează creșterea bacteriilor, ele nu neutralizează toxina difterice. Astfel, antibioticele ar trebui utilizate numai în asociere cu antitoxina.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Dintre faringita streptococică, scarlatina sau difterie, care două boli sunt de obicei cauzate de același gen de bacterii? 24-4

Otita medie

Una dintre cele mai incomode complicații ale răcelii comune sau ale oricărei infecții a nasului sau gâtului este infecția urechii medii, otita medie sau durerea de urechi. Agenții patogeni determină formarea puroiului, care creează presiune asupra timpanului și determină inflamarea și durerea acestuia (Figura 24.6). Afecțiunea este cea mai frecventă în copilăria timpurie deoarece tubul auditiv care leagă urechea medie de gât este mic și mai orizontal decât la adulți și, prin urmare, este mai ușor blocat de infecție (vezi Figura 24.1).

O serie de bacterii pot provoca otita medie. Cel mai frecvent agent patogen izolat este S. pneumoniae (aproximativ 35% din cazuri). Alte bacterii implicate frecvent sunt IL influenzae neîncapsulat (20-30%), Moraxella catarihalts (mo-raks-elTa ka-tăr al-is) (10-15%), S. pyogenes (8-10%) și S. aureus (1-2%). În aproximativ 3-5% din cazuri, nicio bacterie nu poate fi detectată. Infecțiile virale pot fi responsabile în aceste cazuri; virusurile sincițiale respiratorii (vezi pagina 699) sunt cel mai frecvent izolat.

Otita medie afectează 85% dintre copii înainte de vârsta de 3 ani și reprezintă aproape jumătate din vizitele la pediatri – aproximativ 8 milioane de cazuri în fiecare an în Statele Unite. Tratamentul presupune întotdeauna că bacteriile sunt cauza și se estimează că infecțiile urechii reprezintă aproximativ un sfert din prescripțiile pentru antibiotice. Penicilinele cu spectru larg, cum ar fi amoxicilina, sunt de obicei prima alegere pentru copii. Mulți medici pun acum la îndoială valoarea antibioticelor, nesiguri dacă aceste medicamente scurtează cursul bolii. Există un vaccin conjugat care este destinat să prevină pneumonia cauzată de S. pneumoniae. Experiența de până acum a arătat că vaccinul are efectul secundar binevenit de a reduce incidența otitei medii cu 6-7%. „Reducerea lui poate să nu sune prea mult, dar se ridică la peste un milion de cazuri mai puține în fiecare an.

Boala virală a sistemului respirator superior

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

24-5 Enumerați agenții cauzali și tratamentele pentru răceala comună.

Probabil cea mai răspândită boală a oamenilor, cel puțin a celor care trăiesc în zonele temperate, este o boală virală care afectează sistemul respirator superior - răceala comună.

Figura 24.6 Otita medie acută, cu timpan bombat.

Care este cea mai frecventă bacterie care provoacă infecții ale urechii medii?

Răceala comună

Mai mult de un virus este implicat în etiologia răcelii comune. De fapt, există sute - mai mult de 200 de viruși diferiți care sunt membri a mai multor familii diferite de viruși sunt cunoscuți că provoacă răceli. Procedurile de identificare care necesită izolare și cultivare nu reușesc adesea să identifice cauza unei răceli. Cu toate acestea, noile tehnici care utilizează PCR pentru a căuta ADN-ul sau ARN-ul viral fac cultivarea inutilă și apar frecvent viruși necunoscuti anterior. Majoritatea virusurilor răcelii sunt rinovirusuri (30-50%); coronavirusurile (10-15%) sunt de asemenea importante. Cu toate acestea, 20-30% dintre virusurile care provoacă răceli sunt clasificate de cercetători ca fiind necunoscute anterior.

Avem tendința de a acumula imunități împotriva virusurilor răcelii în timpul vieții, ceea ce poate fi un motiv pentru care persoanele în vârstă au de obicei mai puține răceli. Imunitatea se bazează pe raportul dintre anticorpii IgA și serotipurile individuale și are o eficacitate bună pe termen scurt. Populațiile izolate pot dezvolta o imunitate de grup, iar răcelile dispar printre ele până când este introdus un nou set de viruși.

Simptomele racelii comune ne sunt familiare tuturor. Acestea includ strănutul, secreția nazală excesivă și congestia. Infecția se poate răspândi cu ușurință de la gât la sinusuri, sistemul respirator inferior și mașina mijlocie, ducând la complicații de laringită și otită medie, răceala necomplicată de obicei nu este însoțită de febră. În general, este în interesul unui virus care provoacă răceală să nu îmbolnăvească prea mult persoana care suferă de răceală – gazda trebuie să se miște, împrăștiind virusul altora, în special în mucus.

Rinovirusurile se dezvoltă la o temperatură ușor sub cea a temperaturii normale a corpului, așa cum ar putea fi găsită în sistemul respirator superior, care este deschis către mediul exterior. Nimeni nu știe exact de ce numărul de răceli pare să crească odată cu vremea mai rece în zonele temperate. Nu se știe dacă

Boli microbiene ale sistemului respirator superior

Diagnosticul diferențial pentru următoarele boli se bazează, de obicei, pe simptomele clinice, iar tampoanele de gât pot fi folosite pentru a cultiva bacterii. De exemplu, un pacient prezintă febră și o durere în gât roșie. Mai târziu apare o membrană cenușie în gât. Au fost cultivate tije Gram pozitive din membrană. Utilizați tabelul de mai jos pentru a face un diagnostic diferențial și pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.com.

Ganglionii limfatici umflați caracteristici acestei boli.

Boala

Patogen

Simptome

Tratament

BOLI BACTERIENE

Haemophilus influenzae

Epiglotita

Inflamația epiglotei

Antibiotice; mentine caile respiratorii

Prevenire: vaccin Hib

Faringita streptococică Streptococi, în special Streptococcus (faringite streptococice) piogene

Membrane mucoase inflamate ale gâtului

Penicilină

Scarlatina

Tulpinile producătoare de toxine eritrogenice ale exotoxinei streptococice cauzează înroșirea pielii și a limbii cu Streptococcus pyogenes și

peelingul pielii afectate

Penicilină

Difterie

Corynebacterium diphtheriae

Membrana cenușie se formează în gât; apare si forma cutanata

Penicilina si antitoxina

Prevenire: vaccin DTaP

Mai mulți agenți, în special Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae și Haemophilus influenzae

Acumulările de puroi în urechea medie provoacă o presiune dureroasă asupra timpanului

BOALA VIRALĂ

Răceală comună

Rinovirusuri, coronavirusuri

Simptome familiare de tuse, strănut, nas care curge

de susținere

contactul mai strâns în interior favorizează transmiterea de tip epidemic sau dacă modificările fiziologice cresc susceptibilitatea.

Un singur rinovirus depus pe mucoasa nazală este adesea suficient pentru a provoca o răceală. Cu toate acestea, există surprinzător de puțin acord cu privire la modul în care virusul răcelii este transmis la un loc din nas. Experimentele cu cobai și virusul gripal arată

că virușii tind să fie transportați pe picături de vapori de apă din aer. În aerul uscat (umiditate scăzută) tipic temperaturilor scăzute, picăturile sunt mai mici și rămân în aer mai mult timp, facilitând transmiterea de la persoană la persoană. În același timp, aerul mai rece face ca cilii scării rulante ciliare să funcționeze mai lent, permițând răspândirea virușilor inhalați în sistemul respirator superior.

Cercetările au arătat că în primele 3 zile de răceală, mucusul nazal conține o concentrație mare de viruși ai răcelii care se înmulțesc în celulele nazale. (Dacă mucusul este verde, motivul este că conține multe globule albe din sânge cu componente care conțin fier, îndreptate spre distrugerea agenților patogeni.) Virușii din mucus rămân viabile pe suprafețele atinse de degetele contaminate timp de cel puțin câteva ore. Înțelepciunea convențională este că virusul este m-. probabil transmis prin contactul degetelor cu nările ar/ ochii (canalele lacrimale comunică cu nasul). Transmiterea a: apare atunci când virusurile răcelii din picăturile din aer de la tuse și strănut aterizează pe țesuturile adecvate din nas și ochi.

Deoarece răceala sunt cauzate de viruși, antibioticele nu sunt în tratament. Simptomele pot fi ameliorate prin suprimarea tusei și antihistaminice, dar aceste medicamente nu accelerează recuperarea. „Încă există un adevăr considerabil în proverba medicală că o răceală netratată își va urma cursul normal până la recuperare într-o săptămână, în timp ce cu tratament va dura 7 zile.

Bolile care afectează sistemul respirator superior sunt rezumate în Bolile în Focus 24.1.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Ce viruși, rinovirusuri sau coronavirusuri, cauzează aproximativ ha dintre cazurile de răceală comună? 24-5

Boli microbiene ale sistemului respirator inferior

Multe dintre aceleași bacterii și viruși care infectează sistemul respirator superior pot infecta și sistemul respirator inferior. Pe măsură ce bronhiile devin implicate, se dezvoltă bronșită sau bronșiolită (vezi Figura 24.2). O complicaţie severă a bronşitei ■ - pneumonie, în care se implică alveolele pulmonare.

Boli bacteriene ale sistemului respirator inferior

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

4-6 Enumerați agentul cauzal, simptomele, prevenirea, tratamentul preferat și testele de identificare de laborator pentru pertussis și tuberculoză.

24-7 Compară și contrastează cele șapte pneumonii bacteriene discutate în acest capitol.

24- 8 Enumerați etiologia, metoda de transmitere și simptomele melioidozei.

Bolile bacteriene ale sistemului respirator inferior includ tuberculoza și numeroasele tipuri de pneumonie cauzate de bacterii. În această categorie intră și bolile mai puțin cunoscute precum psitacoza și febra Q.

Pertussis (tuse convulsivă)

Infecția cu bacteria Bordetella pertussis are ca rezultat pertussis sau tuse convulsivă. B. pertussis este un cocobacil mic, obligatoriu aerob, gram negativ. — Tulpinile virulente posedă o capsulă. Bacteriile se atașează în mod specific la celulele ciliate din trahee, împiedicând mai întâi acțiunea lor ciliară și apoi distrugând progresiv celulele (Figura 24.7). „Acest lucru împiedică sistemul de scară rulantă ciliară să miște mucusul. B. pertussis produce mai multe toxine. Citotoxina traheală, o fracțiune fixă a peretelui celular al bacteriei, este responsabilă de departe. deteriorarea celulelor ciliate, iar toxina pertussis intră în fluxul sanguin și este asociată cu simptomele sistemice ale bolii.

În primul rând o boală a copilăriei, pertussis poate fi destul de severă. Stadiul inițial, numit stadiul cataral, seamănă cu o răceală comună. Asediile prelungite de tuse caracterizează stadiul paroxistic sau al doilea stadiu. („Numele pertussis este derivat din latinescul per, care înseamnă temeinic, și tussis, care înseamnă tuse.) Când acțiunea ciliară este compromisă, mucusul se acumulează, iar persoana infectată încearcă cu disperare să tusească aceste acumulări de mucus. „Violența tusei la copiii mici poate duce de fapt la coaste rupte. Gâfâind după aer între tuse provoacă un sunet zgomotos, de unde și numele informal al bolii. Episoadele de tuse apar de mai multe ori pe zi timp de 1 până la 6 săptămâni. „Etapa de convalescență, a treia etapă, poate dura luni de zile. Deoarece sugarii sunt mai puțin capabili să facă față efortului de tuse pentru a menține căile respiratorii, ocazional apar leziuni ireversibile ale creierului.

F igura 24.7 Celulele ciliate ale sistemului respirator infectate cu Bordetellapertussis. Celulele de B. pertussis (portocaliu) pot fi văzute crescând pe cili; vor cauza în cele din urmă pierderea celulelor ciliate.

£1 Cum se numește toxina produsă de Bordetellapertussis care provoacă pierderea cililor?

Epidemiologia pertussis s-a schimbat. Înainte ca un vaccin cu celule întregi, ucis prin căldură să fie introdus în anii 1940, pertussis era o boală majoră care afecta aproape în totalitate copiii sub 10 ani. Mai mult de jumătate se putea aștepta să fie infectat înainte de a

începe școala. Introducerea vaccinului DTP (difterie, tetanos, pertussis) a condus la o scădere dramatică a cazurilor. Cu toate acestea, începând cu anii 1980, numărul cazurilor a crescut semnificativ (atingând un vârf în 2004 la aproximativ 26.000 de cazuri), dar acum populațiile de adolescenți și adulți sunt afectate. Noile vaccinuri destinate adolescenților și adulților (Tdap) sunt reconsiderate pentru a stimula imunitatea pe măsură ce eficacitatea vaccinării copiilor scade. Există mai multe motive pentru acest declin. Imunitatea la vaccinul DI P scade după câțiva ani și nu oferă aproape nicio protecție în aproximativ 12 ani. Nu este sigur cât va dura protecția oferită de noul vaccin acelular pentru copii (DTaP). În trecut, contactul cu cazuri de pertussis nerecunoscut sau ușoară a oferit probabil persoanelor vaccinate un efect de rapel, care a ajutat la controlul bolii. În cele din urmă, introducerea testelor de diagnostic PCR, care sunt mult mai sensibile, a condus probabil la o creștere a cazurilor raportate la copiii mai mari și la adulți. „Situația lui este numită pseudoepidemie.

Diagnosticul pertussis se bazează în primul rând pe semnele și simptomele clinice. Agentul patogen poate fi cultivat dintr-un tampon de gât introdus prin nas pe un fir subțire și ținut în gât în timp ce pacientul tusește. Cultura agentului patogen exigent necesită îngrijire. Ca alternative la cultură, metodele PCR pot

LM

Figura 24.8 Mycobacterium tuberculosis. Creșterea filamentoasă, colorată în roșu, asemănătoare tungsului, prezentată aici într-un frotiu din țesutul pulmonar este responsabilă pentru numele organismului. În alte condiții, crește ca bacili zvelți, individuali. O componentă ceară a celulei, factorul cordonului, este responsabilă pentru acest aranjament în formă de frânghie. O injecție de factor de cordon provoacă efecte patogene exact ca cele cauzate de bacilii tuberculoși. i!l Ce caracteristică a acestei bacterii sugerează utilizarea prefixului myco-7

De asemenea, poate fi folosit pentru a testa tampoanele pentru prezența agentului patogen, procedură care este necesară pentru a diagnostica boala la sugari.

Tratamentul pertussis cu antibiotice, cel mai frecvent eritromicină sau alte macrolide, nu este eficient după debutul etapei de tuse paroxistică, dar poate reduce transmiterea.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

1^ Un alt nume pentru pertussis este tusea convulsivă. 1 simptomul său este cauzat de atacul agenților patogeni asupra căror celule? 24-6

Tuberculoză

În Europa, între secolele al XVII-lea și al XIX-lea, tuberculoza (TB) a fost responsabilă pentru aproximativ 20-30% din toate decesele. Acest lucru a exercitat probabil o presiune de

selecție puternică pentru genele care au protejat împotriva TB în această populație. Cu toate acestea, în ultimele decenii, co-infecția cu HIV a fost o cauză proeminentă a creșterii susceptibilității la infecție și, de asemenea, a progresiei rapide de la infecție la boală activă. Alți factori sunt creșterea populației de persoane susceptibile din închisori și alte unități aglomerate, precum și persoanele în vârstă sau subnutrite.

Tuberculoza este o boală infecțioasă cauzată de bacteria Mycobacterium tuberculosis, o tijă subțire și un aerob obligat. Tijele cresc lent (20 de ore sau mai mult timp de generare), uneori formează filamente și tind să se dezvolte în aglomerări (Figura 24.8). Pe suprafața mediilor lichide, creșterea lor apare ca mucegai, ceea ce a sugerat numele de gen Mycobacterium (myco înseamnă ciupercă).

O altă specie de micobacterie, Mycobacterium bovis (bovis), este un agent patogen în principal pentru bovine. M. bovis este cauza tuberculozei bovine, care se transmite la om prin lapte sau alimente contaminate. Tuberculoza bovină reprezintă mai puțin de 1% din cazurile de tuberculoză din Statele Unite. Se răspândește rar de la om la om, dar înainte de zilele laptelui pasteurizat și de dezvoltarea unor metode de control, cum ar fi testarea tuberculină a efectivelor de bovine, această boală era o formă frecventă de tuberculoză la om. Infecțiile cu M. bovis provoacă TBC care afectează în primul rând oasele sau sistemul limfatic. La un moment dat, o manifestare comună a acestui tip de TBC a fost deformarea cocoșată a coloanei vertebrale.

Alte boli micobacteriene afectează și persoanele aflate în stadiile târzii ale infecției cu HIV. Majoritatea izolatelor aparțin unui grup înrudit de organisme cunoscut sub numele de complexul M. avium-intracellulare (ă've-um in'tra-cel-u-la-re). În populația generală, infecțiile cu acești agenți patogeni sunt mai puțin frecvente.

Micobacteriile colorate cu colorant carbol-fuchsin nu pot fi decolorate cu acid-alcool și, prin urmare, sunt clasificate ca acido-rezistente (vezi pagina 69). Această caracteristică reflectă compoziția neobișnuită a peretelui celular, care conține cantități mari de lipide. Aceste lipide ar putea fi, de asemenea, responsabile pentru rezistența micobacteriilor la stresul mediului, cum ar fi uscarea. De fapt, aceste bacterii pot supraviețui săptămâni întregi în sputa uscată și sunt foarte rezistente la antimicrobienele chimice utilizate ca antiseptice și dezinfectanți (vezi Tabelul 7.7 pagina 201).

Tuberculoza este o ilustrare deosebit de bună a mediului ecologic! echilibrul dintre gazdă și parazit în bolile infecțioase. O gazdă nu este de obicei conștientă de agenții patogeni ai tuberculozei care invadează organismul și sunt învinși, ceea ce apare în 90% din timp. Dacă apărarea imună eșuează, totuși, gazda devine foarte conștientă de boala rezultată

O demonstrație tragică a variației individuale a rezistenței a fost dezastrul de la Lubeck din Germania în 1926. Din eroare, 249 de bebeluși au fost inoculați cu bacterii virulente de tuberculoză în loc de tulpina atenuată de vaccin. Chiar dacă toți au primit inoculul samt, au fost doar 76 de decese, iar restul nu s-a îmbolnăvit grav.

Tuberculoza se dobândește cel mai frecvent prin inhalarea bacilului. Doar particulele foarte fine care conțin unul până la trei bacili ajung în plămâni, unde sunt de obicei fagocitați de macrofage în alveole (vezi Figura 24.2). Macrofagele unui individ sănătos sunt activate de prezența bacililor și, de obicei, îi distrug. Aproximativ trei sferturi din cazurile de TBC afectează plămânii, dar și alte organe se pot infecta.

Patogenia tuberculozei

Figura 24.9 prezintă patogeneza TB. Un factor important în patogenitatea micobacteriilor este probabil că acizii micolici ai peretelui celular stimulează puternic un răspuns inflamator la gazdă. Figura descrie situația în care apărarea organismului eșuează și boala progresează până la o concluzie fatală. Cu toate acestea, majoritatea oamenilor sănătoși vor învinge o potențială infecție cu macrofage activate, mai ales dacă doza infectantă este mică.

O Bacilii tuberculoși care ajung la nivelul atveoi- plămânului (vezi Figura 24 2) sunt ingerați de macrofage, dar deseori unii supraviețuiesc Infecție, dar nu prezintă simptome de boală

Pereții alveolari

Tubercul ingerat — bacil

Macrofage alveolare

Bronhiole

Interiorul alveolei

Macrofage infiltrante —■ (neactivat)

Tubercul timpuriu

O Înmulțirea bacililor tuberculoși în macrofage determină un răspuns chemotactic care aduce în zonă macrofage suplimentare și alte celule defensive Acestea formează un strat înconjurător și. la rândul lor, un tubercul timpuriu Majoritatea macrofagelor din jur nu au succes în distrugerea bacteriilor, dar eliberează enzime și citokine care provoacă o inflamație care dăunează plămânilor.

bacilul tuberculos-

Centrul Caseou

Macrofage activate

Limfocite

O După câteva săptămâni, simptomele bolii apar pe măsură ce multe dintre macrofage mor. eliberând bacili tuberculi și formând un centru cazeos în tubercul Bacilii tuberculi aerobi nu

cresc bine În această locație Cu toate acestea, mulți rămân latenți (IB latenți) și servesc drept bază pentru reactivarea ulterioară a bolii. Boala poate fi oprită în acest stadiu, iar leziunile devin calcifiate.

Ruptura - perete alveolar

Cavitatea tuberculoasă

Bacilul tuberculozei

Stratul exterior al tuberculului matur

Q La unii indivizi, simptomele bolii apar pe măsură ce se formează un tubercul matur. Boala progresează pe măsură ce centrul cazeos se mărește în procesul numit lichefiere. Centrul cazeos se mărește acum și formează o cavitate tuberculoasă umplută cu aer în care bacilii aerobi se înmulțesc în afara macrofagelor.

Lichefierea continuă până când tuberculul se rupe, permițând bacililor să se reverse într-o bronhiole (vezi Figura 24 2) și astfel să fie diseminați în plămâni și apoi în sistemele circulator și limfatic.

Figura 24.9 Patogenia tuberculozei.

Această cifră reprezintă progresia bolii atunci când apărarea organismului eșuează. La majoritatea indivizilor altfel sănătoși, infecția este oprită și tuberculoza fatală nu se dezvoltă.

Figura 24.10 Un test cutanat la tuberculină pozitiv pe un braț.

Ce indică un test cutanat la tuberculină pozitiv?

O0 Dacă infecția progresează, gazda izolează agenții patogeni într-o leziune cu pereți numită tubercul (adică nodul sau nodul), o caracteristică care dă numele bolii.

0^0 Când boala este oprită în acest moment, leziunile se vindecă încet, devenind calcifiate, ele apar clar pe filmele cu raze X și sunt numite complexe Ghou. (Tomografia computerizată [CT] este mai sensibilă decât razele X în detectarea leziunilor de TB.)

0 Dacă apărarea organismului eșuează în acest stadiu, tuberculul se descompune și eliberează bacili virulenți în căile respiratorii ale plămânilor și apoi în sistemele cardiovascular și limfatic.

Tusea, simptomul mai evident al infecției pulmonare, răspândește și infecția prin aerosoli bacterieni. Sputa poate deveni pătată de sânge pe măsură ce țesuturile sunt deteriorate și, în cele din urmă, vasele de sânge pot deveni atât de erodate încât să se rupă, ducând la hemoragie fatală. Infecția diseminată se numește tuberculoză miliară (denumirea este derivată de la numeroșii tuberculi de mărimea semințelor de mei formați în țesuturile infectate). Apărările rămase ale organismului sunt depășite, iar pacientul suferă scădere în greutate și o pierdere generală de vigoare. La un moment dat, tuberculoza era cunoscută și sub numele de consum.

Diagnosticul Tuberculozei

Persoanele infectate cu tuberculoza raspund cu imunitate mediata de celule impotriva bacteriei. Această formă de răspuns imun, mai degrabă decât imunitatea umorală, se dezvoltă deoarece agentul patogen este localizat mai ales în macrofage. Această imunitate, care implică celule T sensibilizate, stă la baza testului cutanat la tuberculină (Figura 24.10), un test de screening pentru infecție. Un test pozitiv nu indică neapărat o boală activă. În acest test, se injectează cutanat un derivat proteic purificat al bacteriei tuberculozei, derivat prin precipitarea din culturi de bulion. Dacă persoana injectată a fost infectată cu TBC în trecut, celulele T sensibilizate reacţionează cu aceste proteine, iar o reacţie de hipersensibilitate întârziată apare în aproximativ 48 de ore. Această reacție apare ca o indurare (întărire) și înroșire a zonei din jurul locului de injectare. Probabil cel mai precis test la tuberculină este testul Mantoux, în care se injectează diluții de 0,1 ml de antigen și se măsoară zona de reacție a pielii.

Un test tuberculină pozitiv la cei foarte tineri este un indiciu probabil al unui caz activ de TBC. La persoanele în vârstă, poate indica doar hipersensibilitate rezultată dintr-o infecție sau vaccinare anterioară, nu un caz activ actual. Cu toate acestea, este un indiciu că este necesară o examinare suplimentară, cum ar fi o radiografie toracică sau un examen CT pentru a detecta leziunile pulmonare și încercările de a izola bacteria.

Pasul inițial în diagnosticul de laborator al cazurilor active este o examinare microscopică a frotiurilor, cum ar fi spută. Potrivit opiniei medicale recente, examenul microscopic vechi de 125 de ani, folosit în mod obișnuit, ratează în mod obișnuit jumătate din toate cazurile. Confirmarea unui diagnostic de TBC prin izolarea bacteriei pune dificultăți deoarece agentul patogen crește foarte lent. Formarea unei colonii poate dura între 3 și 6 săptămâni, iar completarea unei serii de identificare de încredere poate adăuga încă 3 până la 6 săptămâni.

În ultimii ani s-au înregistrat progrese în dezvoltarea testelor de diagnosticare rapidă, cel puțin în țările mai bogate. Practic, aceste teste depind de antigeni care sunt mai specifici decât derivatul proteic purificat utilizat pentru testul cutanat la tuberculină. Mai multe teste folosesc metode PCR care sunt capabile să detecteze M. tuberculosis direct din spută sau din alte probe (vezi pagina 249). Acești antigeni stimulează eliberarea de interferon gamma (IFN-y), care este eliberat de celulele T ca răspuns la anumiți antigeni de M tuberculoza. Un astfel de test este QuantiFERON-TB Gold (QFT-G), care detectează IFN-y; altul este T-SPOT.TB care enumeră celulele T care produc IFN-y.

Un nou test PCR automat (Xpert MTB/RIF) poate diagnostica TBC prin detectarea M. tuberculosis în 90 de minute. În același timp, determină rezistența la un antibiotic major al tuberculozei, rifampicina. Poate fi folosit de muncitori relativ necalificați, dar un dezavantaj este costul său ridicat.

Dovezile indică faptul că, în comparație cu testul cutanat, aceste teste rapide au o specificitate mai mare și o reactivitate încrucișată mai mică cu vaccinarea BCG (vezi discuția despre vaccinurile TBC, în continuare). Dacă nu disting infecția latentă de cea activă, aceste teste par probabil să înlocuiască testul cutanat cu tuberculină pentru multe utilizări, mai ales acolo unde reactivitatea încrucișată cu vaccinarea BCG este o problemă. Dacă ar putea fi adoptate la nivel mondial în centrele de tratament, ar ajuta la evitarea milioanelor de decese legate de tuberculoză.

Tratamentul tuberculozei

Primul antibiotic eficient pentru tratamentul tuberculozei a fost streptomicina, care a fost introdusă în 1944. Streptomicina este încă în uz, iar unul dintre medicamentele utilizate în prezent a fost dezvoltat cu zeci de ani în urmă. Chiar și cel

Cursul scurt de tratament pentru TBC (există variații în regim, în funcție de sensibilitatea organismului și de alți factori) necesită ca pacientul să respecte cel puțin 6 luni de terapie. Terapia cu medicamente multiple este necesară pentru a minimiza apariția tulpinilor rezistente. Aceasta include de obicei patru medicamente, izoniazida, ilumbutol, pirazinamidă și rifampină, care sunt considerate medicamente de primă linie. Dacă tulpina M. tuberculosis

este susceptibilă la medicamente, acest regim poate duce la o vindecare. Probabilitatea ca rezistența să se dezvolte este crescută, deoarece mulți pacienți nu reușesc să urmeze cu fidelitate un regim atât de prelungit, care poate implica 130 de doze de medicamente.

Pe lângă medicamentele de linia întâi, există o serie de medicamente de linia a doua care pot fi utilizate, în principal dacă se dezvoltă rezistență sau alternative. Acestea includ mai multe aminoglicozide, fluorochinolone și acid para-aminosalicilic (PAS). Aceste medicamente sunt fie mai puțin eficiente decât medicamentele de primă linie, au efecte secundare toxice sau poate că nu sunt disponibile în unele țări.

Tratamentul prelungit este necesar deoarece bacilul tuberculos crește foarte lent sau este doar latent (singurul medicament eficient împotriva bacilului latent este pirazinamida), iar orice antibiotice sunt eficiente numai împotriva celulelor în creștere. De asemenea, bacilul poate fi ascuns pentru perioade lungi de timp în macrofage sau în alte locații greu accesibile cu antibiotice.

Nu este surprinzător că au apărut probleme cu cazurile de TBC care sunt cauzate de tulpini multirezistente la medicamente (MDR). „Aceștia sunt definiti ca fiind rezistenți la cele mai eficiente două medicamente de primă linie, izoniazida și rifampicina. În plus, au apărut tulpini care sunt, de asemenea, rezistente la cele mai eficiente medicamente de linia a doua, cum ar fi orice fluorochinolonă, și la cel puțin unul dintre cele trei medicamente injectabile de linia a doua, cum ar fi aminoglicozidele amikacină sau kanamyin, precum și polipeptida capreomicina. Aceste cazuri, definite ca fiind extrem de rezistente la medicamente (XDR), sunt practic netratabile și apar la nivel global. O considerație suplimentară este între 30 și 90% dintre persoanele cu TBC sunt, de asemenea, HIV pozitive, cu afectarea sistemului imunitar. Într-un studiu, toți pacienții testați pozitiv atât pentru HIV, cât și pentru tuberculoză XDR au murit în decurs de 3 luni de la diagnostic.

Evident, există o nevoie presantă de medicamente noi, eficiente, pentru tratarea tuberculozei, în special a cazurilor XDR. Mai mulți candidați promițători sunt în curs de studii clinice.

Testarea sensibilității la medicamente

Metodele actuale bazate pe cultură pentru testarea sensibilității la medicamente, care este considerată așa-numitul standard de aur, pot dura până la 4 până la 8 săptămâni pentru a obține rezultate finalizate. Anumite teste nou dezvoltate profită de faptul că agentul patogen crește mai repede în mediile lichide. Aceste teste sunt utile simultan atât pentru diagnosticul cât și pentru determinarea sensibilității la medicamente. Testul de sensibilitate la medicamente cu observare microscopică (MODS) se bazează pe observarea directă a creșterii tipice a cordonului (vezi Figura 24.8) a M. tuberculosis în culturi lichide, necesită doar 6 până la 8 zile și este relativ ieftin. Determinarea sensibilității la rifampină este de aproximativ 100% și poate fi considerată un marker pentru potențiala rezistență la alte medicamente. Reamintim că testul de diagnosticare Xpert MTB/RIF testează rapid și rezistența la rifampicină. Un alt test, Hain Genotype MTBDRplus, este un test de diagnostic

fiabil, rapid și relativ ieftin, care poate fi folosit și pentru detectarea tulpinilor rezistente la medicamente. Este un test PCR care poate fi folosit chiar și pe probe de spută. În decurs de 1 sau 2 zile poate detecta tuberculoza AL și poate măsura rezistența la rifampicină și izoniazidă, de asemenea.

Vaccinuri împotriva tuberculozei

Vaccinul BCG este o cultură vie de AL bovis care a fost făcută avirulentă prin cultivare îndelungată pe medii artificiale. (BCG înseamnă bacilul lui Calmette și Guerin, oamenii de știință francezi care au izolat inițial tulpina.) Vaccinul BCG este disponibil încă din anii 1920 și este unul dintre cele mai utilizate vaccinuri din lume. În 1990, s-a estimat că 70% dintre școlarii lumii l-au primit. În Statele Unite, însă, vaccinul este recomandat în prezent doar anumitor copii cu risc crescut care au teste cutanate negative. Persoanele care au primit vaccinul prezintă o reacție pozitivă la testele cutanate la tuberculină. „Acesta a fost întotdeauna un argument împotriva utilizării sale pe scară largă în Statele Unite. Un alt argument împotriva administrării universale a vaccinului BCG este eficacitatea sa foarte neuniformă. Expediența a arătat că este destul de eficient atunci când este administrat copiilor mici, dar pentru adolescenți și adulți are uneori o eficacitate aproape de zero. Mai rău, s-a constatat că copiii infectați cu HIV, care au cea mai mare nevoie de el, vor dezvolta frecvent o infecție fatală de la vaccinul BCG. Lucrările recente indică faptul că expunerea la membrii complexului AL avium intracellulare care este adesea întâlnit în mediul înconjurător poate interfera cu eficacitatea vaccinului BCG - ceea ce ar putea explica de ce vaccinul este mai eficient la începutul vieții, înaintea expunerii mari la astfel de micobacterii de mediu. O serie de vaccinuri noi sunt în curs de dezvoltare, dar vor necesita un număr mare de probe umane și câțiva ani de urmărire pentru a fi evaluate.

Incidența mondială a tuberculozei

luberculoza a apărut ca o pandemie globală (Figura 24.11a). Se estimează că 9 milioane de oameni dezvoltă tuberculoză activă în fiecare an și că infecțiile duc la peste 2 milioane de decese anual. (La nivel mondial, incidența FB pe cap de locuitor scade cu aproximativ 1% pe an. Cu toate acestea, populația mondială crește cu aproximativ 2% pe an – prin urmare, numărul total de cazuri noi de TB este în continuare în creștere.) Probabil că o treime din populația lumii este infectată. De asemenea, HIV și tuberculoza sunt aproape inseparabile, iar tuberculoza este principala cauză directă de deces în cea mai mare parte a lumii afectate de HIV. Majoritatea cazurilor din Statele Unite, de obicei în jur de 14.000 anual, apar în rândul persoanelor născute în străinătate (Figura 24.11 b).

Figura 24.11 Distribuția tuberculozei. (a) Tu Statele Unite ale Americii. Rate în rândul grupurilor etnice americane.

Sursa: Organizația Mondială a Sănătății (OMS), 201 Q-.MMWR 59(10):289-294 19 martie 2010. bolnav Cum poate fi eliminată tuberculoza?

Pneumoniile bacteriene

„Termenul pneumonie se aplică multor infecții pulmonare, dintre care majoritatea sunt cauzate de bacterii. Pneumonia cauzată de Streptococcus pneumoniae este cea mai frecventă, aproximativ două treimi din cazuri și, prin urmare, este denumită pneumonie tipică. Pneumoniile cauzate de alte microorganisme, care pot include ciuperci, protozoare, viruși și alte bacterii, în special micoplasme, sunt denumite pneumonii atipice. Această distincție devine din ce în ce mai estompată în practică.

Pneumoniile sunt, de asemenea, numite după porțiunile tractului respirator inferior pe care le afectează. De exemplu, dacă lobii ungs sunt infectați, se numește pneumonie lobară; pneumoniile cauzate de S. pneumoniae sunt de obicei de acest tip. Bronhopneu-onia indică că alveolele plămânilor adiacente on», hi sunt intectate. Pleurezia este adesea o complicație a diferitelor pneumonii, în care membranele pleurale devin dureros inflamate. (Vezi Bolile în atenție 24.2.)

''Pneumonie pneumococică

leumonia cauzată de S. pneumoniae se numește pneumonie pneumococică. S. pneumoniae este o bacterie gram-pozitivă, ovoidă. figura 24.12). Acest microbi este, de asemenea, o cauză comună a otitei medii, neningitei și sepsisului. Perechile de celule sunt înconjurate de o sută densă care face ca agentul patogen să fie rezistent la fagocitoză. acestea

■ sulele stau și la baza diferențierii serologice a pneumococilor în cel puțin 90 de serotipuri. Majoritatea infecțiilor umane sunt cauzate de doar 23 de variante, iar acestea stau la baza vaccinurilor actuale. Terapia cu antibiotice a devenit disponibilă, antiserurile îndreptate către acești antigeni apsulari au fost folosite pentru a trata boala.

Pneumonia pneumococică implică atât bronhiile, cât și ilveolele (vezi Figura 24.2). Simptomele includ febră mare, dificultăți de respirație și dureri în piept. (Pneumoniile atipice au, de obicei, un debut mai puternic și mai puține febră și dureri în piept.) „Plămânii au un aspect roșu, deoarece vasele de sânge sunt dilatate. Ca răspuns la infecție, alveolele se umplu cu unele celule roșii din sânge, neutrofile vezi Tabelul 16.1, pagina 457) și lichidul din țesuturile înconjurătoare, sputa este adesea de culoarea ruginii din sângele tusit din plămâni. Pneumococii pot invada fluxul sanguin, avitatea pleurală care înconjoară plămânul și, ocazional, meningele. Nicio toxină bacteriană nu a fost în mod clar legată de patogenitate.

Un diagnostic prezumtiv poate fi pus prin izolarea pneumococilor din gât, spută și alte fluide. Pneumococii * n se disting de alti streptococi alfa-hemolitici prin /©servind inhibarea cresterii langa un disc de optochin (eth }. clorhidrat de lidrocupreina) sau prin efectuarea unui test de solubilitate biliara. Un nou test care detectează un antigen specific al S. pneumoniae în urină poate fi efectuat în cabinetul unui medic și, cu o precizie de 93%, poate pune un diagnostic în 15 minute.

Există mulți purtători sănătoși ai pneumococului. Virusul bacteriilor pare să se bazeze în principal pe rezistența purtătorilor, care poate fi redusă de stres. Multe boli ale adulților în vârstă se termină cu pneumonie pneumococică.

O recidivă a pneumoniei pneumococice nu este neobișnuită, dar tipurile serologice sunt de obicei diferite. Înainte ca chimioterapia să fie disponibilă, rata mortalității era de până la 25%. Aceasta a fost acum redusă la mai puțin de 1% pentru pacienții mai tineri tratați la începutul cursului bolii. Pentru pacienții mai în vârstă internați într-un spital, mortalitatea se poate apropia de 20%.

Rezistența la penicilină a fost o problemă din ce în ce mai mare, iar câteva alte medicamente, în special macrolidele și fluorochinolonele, o înlocuiesc acum.

figura 2 Streptococcus pneumoniae, cauza pneumoniei pneumococice. Observați aranjamentul pereche al celulelor. Capsula a fost făcută mai evidentă aici prin reacția cu un antiser pneumococic specific care o face să pară să se umfle.

al celulei este antigenul primar?

Recent a fost introdus un vaccin pneumococic conjugat care a fost eficient în prevenirea infecției cu cele șapte serotipuri incluse în acesta. De asemenea, a avut un efect indirect de turmă demonstrat de reducerea altor boli, cum ar fi otita medie, atribuită pneumococului.

Haemophilus influenzae Pneumonie

Haemophilus influenzae este un cocobacil gram negativ, iar o colorație Gram a sputei va diferenția acest tip de pneumonie de pneumonia pneumococică. Pacienții cu afecțiuni precum alcoolismul, alimentația deficitară, cancerul sau diabetul sunt în mod special susceptibili. Identificarea diagnostică a agentului patogen utilizează medii speciale care determină cerințele pentru factorii X și V (secțiunea pagina 312). Cefalosporinele de a doua generație sunt rezistente la p-lactanazele produse de multe tulpini de H. influenzae și, prin urmare, sunt de obicei medicamentele de alegere.

Pneumonie micoplasmatică

Micoplasmele, care nu au pereți celulari, nu cresc în condițiile folosite în mod normal pentru recuperarea majorității agenților patogeni bacterieni. Din cauza acestei caracteristici, pneumoniile cauzate de micoplasme sunt adesea contuzate cu pneumonii virale.

Bacteria Mycoplasma pneumoniae este agentul cauzal al pneumoniei micoplasmatice. Acest tip de pneumonie a fost descoperit pentru prima dată când astfel de infecții atipice au răspuns la tetracicline, ceea ce indică faptul că agentul patogen nu era viral. Pneumonia micoplasmală este un tip comun de pneumonie la adulții tineri și la copii. Poate reprezenta până la 2096 de

Figura 24.13 Colonii de Mycoplasma pneumoniae, cauza pneumoniei micoplasmatice.

fl Ai putea vedea aceste colonii fără mărire?

pneumonii, deși nu este o boală raportabilă. Simptomele, care persistă timp de 3 săptămâni sau mai mult, sunt febră scăzută, tuse și dureri de cap. Ocazional, sunt suficient de severe pentru a duce la spitalizare. Alți termeni pentru boală sunt atipice primară (adică cea mai frecventă pneumonie care nu este cauzată de pneumococ) și pneumonia de mers.

Când izolatele din tampoane pe gât și cresc spută pe un mediu care conține ser de cal și extract de drojdie, unele formează colonii distinctive cu aspect de „ou prăjit” (Figura 24.13). Coloniile sunt atât de mici încât trebuie observate cu mărire. „Micoplasmele sunt foarte variate ca aspect, deoarece le lipsesc pereții celulari (vezi Figura 11.18, pagina 318).

Diagnosticul bazat pe recuperarea agenților patogeni ar putea să nu fie util în tratament, deoarece pot fi necesare 3 sau mai multe săptămâni pentru ca organismele cu creștere lentă să se dezvolte. Testele de diagnostic s-au îmbunătățit foarte mult în ultimii ani. Acestea includ teste PCR și serologice care detectează anticorpi IgM împotriva M. pneumoniae.

Tratamentul cu antibiotice precum tetraciclina grăbește de obicei dispariția simptomelor, dar nu elimină bacteriile, pe care pacientul continuă să le poarte câteva săptămâni.

Legioneloza

Legioneloza, sau boala legionarilor, a primit pentru prima dată atenția publicului în 1976, când au avut loc o serie de decese în rândul membrilor Legiunii Americane care participaseră la o întâlnire din Philadelphia. Deoarece nu a putut fi găsită o cauză bacteriană evidentă, decesele au fost atribuite pneumoniei virale. O investigație strânsă, mai ales cu tehnici îndreptate către localizarea unui agent rickettsial suspectat, a identificat în cele din urmă o bacterie necunoscută anterior, o tijă aerobă gram-negativă cunoscută acum sub numele de Legionella pneumophila, care este capabilă de replicare în macrofage. Peste 44 de specii de Legionella au fost identificate acum; nu toate provoacă boli.

„Boala se caracterizează printr-o febră mare de 40,5°C, tuse și simptome generale de pneumonie. Nu pare să fie implicată nicio transmitere de la persoană la persoană. Studii recente au arătat că bacteria poate fi izolată cu ușurință din apele naturale. În plus, microbii pot crește în apa turnurilor de răcire cu aer condiționat, indicând probabil că unele epidemii din hoteluri, cartierele urbane de afaceri și spitalele au fost cauzate de transmiterea prin aer. Focarele recente au fost urmărite la spa-uri cu hidromasaj, umidificatoare, dușuri, fântâni decorative și chiar pământ pentru ghivece.

De asemenea, s-a descoperit că organismul locuiește pe liniile de apă ale multor spitale. Majoritatea spitalelor mențin temperatura conductelor de apă caldă relativ scăzută (43-55°C) ca măsură de siguranță, iar în părțile mai reci ale sistemului, acest lucru menține din neatenție o temperatură bună de creștere a Legionella. Această bacterie este considerabil mai rezistentă la clor decât majoritatea altor bacterii și poate supraviețui perioade lungi de timp în apă cu un nivel scăzut de clor. Dovezile indică faptul că Legionella există în principal în biofilmele care sunt foarte protectoare. Bacteriile sunt adesea ingerate de amibele pe bază de apă atunci când acestea sunt prezente, dar continuă să prolifereze și chiar pot supraviețui în interiorul amibelor enchistate. Cea mai de succes metodă de dezinfecție a

apei în spitale care necesită controlul contaminării cu Legionella a fost instalarea sistemelor de ionizare cupru-argint.

„Boala pare să fi fost întotdeauna destul de comună, dacă nu a fost recunoscută. În fiecare an sunt raportate peste 1000 de cazuri, dar incidența reală este estimată la peste 25.000 anual. Bărbații peste 50 de ani sunt cei mai predispuși la legioneloză, în special fumătorii înrăiți, abuzatorii de alcool sau bolnavii cronici. (Vezi caseta de la pagina 698.)

L. pneumophila este, de asemenea, responsabilă de febra Pontiac, care este în esență o altă formă de legioneloză. Simptomele sale scapă de febră, dureri musculare și, de obicei, tuse. Condiția este ușoară și autolimitată. În timpul focarelor de legioneloză, pot apărea ambele forme.

Cea mai bună metodă de diagnostic este cultura pe un mediu selectiv de extract de cărbune. Probele respiratorii pot fi examinate prin metode cu anticorpi fluorescenți și este disponibil un test cu sondă ADN. Eritromicina și alte antibiotice macrolide, cum ar fi azitromicina, sunt medicamentele de elecție pentru tratament.

psitacoză (ornitoză)

„Termenul psitacoză este derivat din asocierea bolii cu păsările psittacine, cum ar fi perusii și alți papagali. S-a descoperit ulterior că boala poate fi contractată și de la multe alte păsări, cum ar fi porumbei, găini, rațe și curcani. „prin urmare, termenul mai general ornitoză a intrat în uz.

Agentul cauzal este Chlaniydophila psittaci (sit'ta-se), o bacterie intracelulară obligatorie gram-negativă. — Taxonomie

Pneumonii bacteriene comune

Pneumonia este o cauză principală de infecție și deces în rândul copiilor din întreaga lume și al șaptelea principal caz de deces în Statele Unite. Pneumonia poate fi cauzată de o varietate de viruși, bacterii și ciuperci. Pentru a demonstra că o bacterie provoacă pneumonia, bacteria este izolată din culturi de sânge sau, în unele cazuri, din aspirate pulmonare.

Un bărbat de 27 de ani cu antecedente de astm bronșic este internat cu antecedente de jgh progresivă de 4 zile și febră intensă de 2 zile. Cocii Gram-pozitivi în perechi sunt cultivați dintr-o probă de sânge.

Utilizați tabelul de mai jos pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.corn.

a acestui organism a fost recent revizuit. Numele genului a fost schimbat din Chlamydia în Chlamydophila. „Această schimbare taxonomică a fost făcută și cu C. pneumoniae (vezi discuția despre pneumonia cu chlamydia care urmează). Vom continua să folosim termenii generici chlamydiae și chlamydiae. Un fel în care chlamydiae diferă de rickettsia, care sunt și bacterii intracelulare obligatorii, este că chlamydiae formează corpuri elementare minuscule ca parte a ciclului lor de viață (vezi Figura 11.22, pagina 323). Spre deosebire de majoritatea rickettsiilor, corpurile elementare sunt rezistente la stresul mediului; prin urmare, pot fi transmise prin aer și nu necesită o mușcătură pentru a transfera agentul infecțios direct de la o gazdă la alta.

Psitacoza este o formă de pneumonie care provoacă de obicei febră, tuse, dureri de cap și frisoane. Infecțiile subclinice sunt foarte frecvente, iar stresul pare să sporească susceptibilitatea la boală. Dezorientarea, sau chiar delirul în unele cazuri, indică faptul că sistemul nervos poate fi implicat.

Boala este rareori transmisă de la un om la altul, dar este de obicei răspândită prin contactul cu excrementele și alte exsudate ale păsărilor. Unul dintre cele mai obișnuite moduri de transmitere este inhalarea particulelor uscate din excremente, „păsările în sine au de obicei diaree, pene ciufulite, boli respiratorii și un aspect în general căzut. Perusii și alți papagali vânduți în comerț sunt de obicei (dar nu întotdeauna) arbori ale bolii. Multe păsări poartă agentul patogen în splină fără simptome, îmbolnăvindu-se doar atunci când sunt stresate. Angajații magazinelor de animale de companie și persoanele implicate în creșterea curcanilor prezintă cel mai mare risc de a contracta boala.

Diagnosticul se face prin izolarea bacteriei în ouă embrionate sau prin cultură celulară. Testele serologice pot fi folosite pentru

identifica organismul izolat. Nu este disponibil niciun vaccin, dar tetraciclinele sunt antibiotice eficiente în tratarea oamenilor și a animalelor. Imunitatea eficientă nu rezultă din recuperare, chiar și atunci când în ser sunt prezente titruri mari de anticorpi.

În majoritatea anilor, în Statele Unite sunt raportate mai puțin de 100 de cazuri și foarte puține decese. „Principalul pericol este diagnosticarea tardivă. Înainte ca terapia cu antibiotice să fie disponibilă, rata mortalității era de aproximativ 15%-20%.

Caz clinic

Când simptomele familiei se înrăutățesc, Caille face întâlniri la dr. Cantwell, medicul de familie. Din cauza simptomelor respiratorii ale familiei, dr. Cantwell ordonă examene cu raze X toracice, care confirmă pneumonia lobară la Caille, Art și Steven. În timp ce sunt în cabinetul medicului, copiii îi povestesc Dr. Cantwell despre Bitsy și cât de mult le este dor de căptușeala lor. Dr. Cantwell, recunoscând că cockatieles sunt păsări psittacine, ia o probă de

sânge pentru testarea anticorpilor, prescrie tetraciclină și cere tuturor să se întoarcă peste 1 lună pentru probe de ser pentru convalescent.

De ce vrea dr. Cantwell să fie testat serul?

Pneumonie cu Chlamydia

S-a descoperit că focarele unei boli respiratorii la populațiile de studenți sunt cauzate de un organism chlamydia. Inițial, agentul patogen a fost considerat o tulpină de C. psittaci, dar i s-a atribuit numele de specie Chlamydophila pneumoniae, iar boala este cunoscută sub numele de pneumonie cu chlamydia. Din punct de vedere clinic, seamănă cu pneumonia micoplasmatică. (Există, de asemenea, dovezi puternice de asociere între C. pneumoniae și ateroscleroză, depunerea depozitelor de grăsime care blochează arterele.)

Boala se transmite aparent de la om la om, probabil pe cale respiratorie. Aproape jumătate din populația SUA are anticorpi împotriva organismului, un indiciu că aceasta este o boală comună. Mai multe teste serologice sunt utile în diagnostic, dar rezultatele sunt complicate de variația antigenică. Cel mai eficient antibiotic este tetraciclina.

Q Febră

În Australia, la mijlocul anilor 1930, a apărut o gripă neraportată anterior, cum ar fi pneumonia. În absența unei cauze evidente, afecțiunea a fost denumită febră Q (pentru interogare), așa cum s-ar putea spune „febră X”. Agentul cauzal a fost ulterior identificat ca fiind bacteria intracelulară obligatorie parazitară Coxiella burnetii (kaks'e-el-la ber-nezte-e) (Figura 24.14a). În prezent, este clasificat ca membru al gamaproteobacterii. Împreună cu alte bacterii din acest grup (cum ar fi genurile Franciscella și Legionella), ?. are capacitatea de a se multiplica intracelular. Majoritatea bacteriilor intracelulare, cum ar fi rickettsia, nu sunt suficient de rezistente pentru a supraviețui transmiterii prin aer, dar acest microorganism este o excepție.

Febra Q are o gamă largă de simptome clinice, iar testele sistematice arată că aproximativ 60% din cazuri nu sunt chiar simptomatice. Cazurile de febră Q acută prezintă de obicei simptome de febră mare, dureri de cap, dureri musculare și tuse. Un sentiment de indispoziție poate persista luni de zile. Inima este implicată la aproximativ 2% dintre pacienții bolnavi acut și este responsabilă pentru decesele rare. În cazurile de febră Q cronică, cea mai cunoscută manifestare este endocardita (vezi pagina 647). Între infecția inițială și apariția endocarditei pot trece aproximativ 5 până la 10 ani; și, deoarece acești pacienți prezintă puține semne de boală acută, asocierea cu febra Q este adesea omisă. Terapia cu antibiotice și diagnosticul mai precoce au scăzut rata mortalității de la febra Q cronică la sub 5%.

C. burnetii este un parazit al mai multor artropode, în special al căpușelor de vite, și se transmite printre animale prin mușcături de căpușe. Animalele infectate includ bovine, capre și oi, precum și majoritatea animalelor domestice de mamifere. La animale, infectia este de obicei subclinica. Căpușele de vite răspândesc boala printre efectivele de lapte, iar microbii sunt vărsați în fecalele, laptele și urina vitelor infectate.)dată ce boala este stabilită într-un efectiv, ea se menține prin transmitere prin aerosoli. Boala se răspândește la oameni prin ingerarea laptelui pasteurizat și prin inhalarea aerosolilor microbilor generați în hambarele de lactate, în special în timpul fătării din materialul placentar, care conține aproximativ un miliard de bacterii pe gram.

Inhalarea unui singur agent patogen este suficientă pentru a provoca infecția, iar mulți lucrători de lactate au dobândit cel puțin infecții subclinice. Lucrătorii din fabricile de prelucrare a cărnii și a pieilor sunt, de asemenea, expuși riscului. „Temperatura de apreciere a laptelui, care inițial avea drept scop eliminarea bacililor tuberculoși, a fost crescută ușor în 1956) pentru a asigura uciderea burneților. În 1981, a fost descoperit un corp asemănător endosporului, ceea ce poate explica această rezistență la căldură figura 24.14b). Corpul său rezistent seamănă mai mult cu diacleul elementar de chlamydiae decât cu endosporii bacterieni tipici.

Agentul patogen poate fi identificat prin izolare și creștere în embrioni de lingă în ouă sau în cultură celulară. Lucrătorii de laborator care caută anticorpi specifici tor (.ox/c/Zn în serul unui pacient pot utiliza teste serologice.

O boală întâlnită în întreaga lume, majoritatea cazurilor de febră Q în Statele Unite apar în statele vestice. Boala este endemică în California, Arizona, Oregon și Washington. Este disponibil un vaccin pentru lucrătorii de laborator și pentru alți personal cu risc ridicat. Doxiciclina așa cum a fost recomandată pentru tratament. Când creșterea în macrofage în infecțiile cronice face ca C. burnetii să fie rezistent, activitatea de îmbolnăvire poate fi restabilită prin combinarea doxiciclinei cu

9

Caz clinic

Dr. Cantwell suspectează psitacoză din cauza dovezilor de boli respiratorii și a expunerii recente la un calopsid. Soții Nguyen se simt cu toții mai bine când revin k Î pentru a oferi ser de convalescență luna următoare.

! Rezultatele testelor FA indirecte ale serurilor lor sunt prezentate mai jos.

Ce indică aceste date?

697 clorochina, un antimalaric. „Clorochina crește pH-ul fagozomului, crescând eficiența doxiciclinei”.

Melioidoza

În 1911, o nouă boală a fost raportată printre dependenții de droguri din Rangoon, Birmania (acum Myanmar). „Patogenul bacterian, Burkholderia pseudomallei, este o baghetă gram-negativă plasată anterior în genul Pseudomonas. Semăna foarte mult cu bacteria care provoacă morva, o boală a cailor. Prin urmare, boala a fost numită melioidoză (meLc-6i do'sis) din grecescul metis (distemper de măgari) și eidos (asemănare). Acum este recunoscută ca o boală infecțioasă majoră în Asia de Sud-Est și nordul Australiei, unde agentul patogen este distribuit pe scară largă în solurile umede. Cel mai frecvent afectează persoanele cu capacități imunitare scăzute - frecvent diabetici. Cazuri sporadice sunt raportate în Africa, Caraibe, America Centrală și de Sud și Orientul Mijlociu. Multe specii de animale sunt, de asemenea, susceptibile.

(liniar, melioidoza este văzută cel mai frecvent ca pneumonie. Mortalitatea apare din diseminare, manifestându-se sub formă de șoc septic. Rata mortalității în Asia de Sud-Est este de aproximativ 50% și în Australia se apropie de 20%. Cu toate acestea, poate apărea și sub formă de abcese în diferite țesuturi corporale care seamănă cu fasciita necrozantă (vezi figura 25195), chiar și ca sepsis sever. Transmiterea se face în primul rând prin inhalare, dar căile infecțioase alternative sunt prin inoculare prin răni de puncție și ingerare au fost raportate la supraviețuitorii expuși în timpul dezastrului tsunami-ului din Oceanul Indian din 2004.

Diagnosticul se face de obicei prin „izolarea agentului patogen de fluidele corporale”. Testele serologice în zonele endemice sunt problematice din cauza expunerii pe scară largă la o bacterie similară, npnpatogenă. Un test PCR rapid este în curs de testare clinică. Tratamentul cu antibiotic este incert ca eficacitate; cel mai frecvent utilizat este ceftazidima, un antibiotic p-Iactam, dar poate fi nevoie de luni de zile.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce grup de agenți patogeni bacterieni provoacă ceea ce se numește informal „pneumonie de mers”? 24-7

Bacteria care provoacă melioidoza la oameni provoacă și o boală a cailor, cunoscută sub numele de ce? 24 8

Boli virale ale sistemului respirator inferior

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

24-9 11 agentul cauzal, simptomele, prevenirea și tratamentul preferat pentru pneumonia virală. R5V și gripă.

Din Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea

Epidemie

Pe măsură ce citiți această problemă, veți vedea întrebări pe care epidemiologii și le pun unii altora în timp ce rezolvă o problemă clinică. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare ca și cum ați fi epidemiolog.

Jerry Roberts, un bărbat în vârstă de 64 de ani, își vede medicul primar, plângându-se de febră, stare de rău și de tuse. Vaccinările lui sunt la zi, inclusiv DTaP. Starea lui se înrăutățește în câteva zile; are dificultăți de respirație, iar temperatura îi crește la 40,4°C. Este internat, iar plămânii lui prezintă semne de inflamație ușoară cu secreție subțire, apoasă. O pată Gram

a bacteriilor izolate de la pacient este prezentată în fotografie.

Ce boli sunt posibile?

În aceeași zi, Antonio Viviano, un bărbat în vârstă de 37 de ani, merge la urgențe

pentru că are respirație scurtă, oboseală și tuse. Cu o zi înainte a avut febră și frisoane, cu o temperatură corporală maximă de 38,6°C.

Ce teste suplimentare ați face ambilor pacienți?

PCR, culturile de laborator și testele serologice trebuie efectuate pe ambii pacienți. Ambii pacienți au un titru de anticorpi >1024 împotriva Legionella pneumophila serogrupa 1. Direcția locală de sănătate este contactată deoarece doi pacienți sunt internați cu legioneloză.

Ce trebuie să știi acum?

Ambii pacienți trebuie întrebați dacă au călătorit recent și, dacă da, unde. Cu o săptămână înainte de spitalizare, ambii bărbați au stat în același hotel unul în celălalt. În alte spitale au fost identificate șase cazuri suplimentare de legioneloză. Un chestionar de urmărire este oferit tuturor celor opt pacienți pentru a stabili călătoria care a precedat boala, inclusiv locația, cazarea, datele și informații despre expunerea la surse comune de infecție (vezi tabelul).

Care sunt sursele probabile de infecție?

5. Legioneloza epidemică rezultă de obicei din expunerea persoanelor susceptibile la un aerosol generat de un mediu

Colorație Gram care arată bacteriile dintr-o probă de țesut.

sursă de apă contaminată cu Legionella.

De ce este important să identificăm sursa?

Identificarea retrospectivă a cazurilor permite eforturile de control și remediere. L. pneumophila de același tip de anticorp monoclonal a fost recuperat din rezervoarele de stocare a apei calde, turnul de răcire și dușurile și robinetele din încăperile ocupate de pacienți și oaspeți.

De ce nu s-au îmbolnăvit alți oaspeți ai hotelului? În timpul focarelor, ratele de atac tind să fie cele mai ridicate în anumite grupuri cu risc ridicat, incluzând adulții în vârstă, fumătorii și persoanele imunodeprimate.

Care sunt recomandările dumneavoastră pentru remediere?

Gâturile de duș și robinetele sunt dezinfectate cu înălbitor. Filtrul spa a fost curatat, iar sistemul de apa potabila este hiperclorinat.

Hotelurile au fost locații comune pentru focare de legioneloză, de când boala a fost recunoscută pentru prima dată printre oaspeții hotelurilor din Philadelphia, în 1976.

Sursa: Adaptare din datele CDC, 2010.

Pentru ca un virus să ajungă la sistemul respirator inferior și să inițieze boala, trebuie să treacă prin numeroase apărări ale gazdei menite să-l prindă și să-l distrugă. Cu toate acestea, numeroase afecțiuni respiratorii sunt cauzate de viruși. Un test recent introdus, panoul respirator xTAG, poate diagnostica o duzină de astfel de afecțiuni simultan.

Pneumonie virală

Pneumonia virală poate apărea ca o complicație a gripei, rujeolei sau chiar varicelei. S-a demonstrat că o serie de virusuri enterice și de altă natură provoacă pneumonie virală, dar virușii sunt izolați și identificați în mai puțin de 1% din infecțiile de tip pneumonie, deoarece puține laboratoare sunt echipate pentru a testa probele clinice în mod corespunzător pentru viruși. În acele cazuri de pneumonie pentru care nu este determinată nicio cauză, se presupune adesea că etiologia virală a fost exclusă pneumonia micoplasmatică.

Virusul respirator sincițial (RSV)

Virusul sincițial respirator (VSR) este probabil cea mai frecventă cauză a bolilor respiratorii virale la sugari. Există aproximativ 4500 de decese cauzate de RSV în fiecare an în Statele Unite, mai ales la sugari cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 luni. De asemenea, poate provoca o pneumonie care pune viața în pericol la adulții în vârstă, unde este ușor diagnosticată greșit ca gripă. Epidemiile apar în timpul iernii și primăverii devreme. De fapt, toți copiii se infectează până la vârsta de 2 ani, iar aproximativ 1% necesită spitalizare. Am menționat anterior că RSV este uneori implicat în cazurile de otită medie. Numele virusului este derivat din caracteristica sa de a provoca fuziunea celulară (formarea sincitiului, Figura 15.7b, pagina 444) atunci când este crescut în cultură celulară. „Simptomele sunt tusea și respirația șuierătoare care durează mai mult de o săptămână. Febra apare numai atunci când există complicații bacteriene. Sunt disponibile acum mai multe teste serologice rapide care folosesc mostre de secreții respiratorii pentru a detecta atât virusul, cât și anticorpii acestuia.

Imunitatea dobândită în mod natural este foarte slabă. Un produs cu imunoglobuline a fost aprobat pentru a proteja sugarii cu probleme legate de ung care îi pun la risc crescut. Vaccinurile de protecție sunt testate clinic. Pentru chimioterapia în situații care pun viața în pericol, în care costul acesteia poate fi justificat, severitatea simptomelor poate fi uneori redusă prin administrarea de aerosoli a medicamentului antiviral ribavirină. Cel mai recent tratament aprobat, rezervat de obicei pacienților cu risc ridicat, este anticorpul monoclonal umanizat, palivizumab (Synagis).

Caz clinic

Titrurile confirmă suspiciunile Dr. Cantwell că familia Nguyen a avut psitacoză. Titrurile în scădere arată că se recuperează. Mai puțin de 50 de cazuri de psitacoză umană sunt raportate în fiecare an. Infecțiile pot apărea mai des decât reflectă cazurile raportate din mai multe motive: (1) infecțiile cu C. psittaci pot fi doar ușor simptomatice; (2) este posibil ca medicii să nu obțină un istoric de expunere la păsări atunci când evaluează pacienții, deoarece nu suspectează diagnosticul sau pentru că pacienții nu își amintesc expunerea tranzitorie la păsări; (3) probele de ser din faza de convalescentă nu pot fi obținute la pacienții care prezintă o îmbunătățire clinică la merapy; și (4) inițierea promptă a terapiei cu antibiotice adecvate poate reduce răspunsul anticorpilor la C. psittaci, făcând serologiile convalescente nesigure.

Dr. Cantwell îl sună pe medicul veterinar al lui Nguyen pentru a obține mai multe informații despre moartea lui Bitsy

Ce trebuie să știe dr. Cantwell despre Bitsy?

699

gripa (gripa)

„Țările dezvoltate ale lumii sunt probabil mai conștiente de gripă (gripă) decât orice altă boală, cu excepția răcelii comune. Gripa se caracterizează prin frisoane, febră, dureri de cap și dureri musculare. Recuperarea are loc în mod normal în câteva zile, iar simptomele de răceală apar pe măsură ce febra scade. Cu toate acestea, se estimează că între 30.000 și 50.000 de americani mor anual de gripă, chiar și în anii fără epidemii. Diareea nu este un simptom normal al bolii, iar disconfortul intestinal atribuit „gripei stomacale este probabil dintr-o altă cauză.

Care este structura antigenică primară a virusului gripal?

Virusul gripal

Virusurile din genul Influenzavirus constau din opt segmente separate de ARN de lungimi diferite, închise de un strat interior de proteină și un strat dublu lipidic exterior (Figura 13.3b, pagina 373 și Figura 24.15). Încorporate în stratul dublu lipidic sunt numeroase proiecții care caracterizează virusul. Există două tipuri de proiecții: vârfuri de hemaglutinină (HA) și vârfuri de neuraminidază (NA).

Spikes HA, dintre care există aproximativ 500 pe fiecare virus, permit virusului să recunoască și să se atașeze de celulele corpului înainte de a le infecta. Anticorpii împotriva virusului gripal sunt direcționați în principal către aceste vârfuri. Termenul de hemaglutinină se referă la aglutinarea globulelor roșii (hemaglutinare) care are loc atunci când virușii sunt amestecați cu acestea. Această reacție este importantă în testele serologice, cum ar fi testul de inhibare a hemaglutinării, folosit adesea pentru a identifica gripa și alți virusuri.

TABEL 24.1 Virusuri gripale umane*

„Înțelepciunea convențională este că HI, H2 și IB sunt tulpini care infectează oamenii, H4, H5, H6 și H7 infectează în principal animalele, în special porcii și păsările de curte. (Tulpinile de gripă aviară H5N1 și H7N7 au cauzat decese la oameni.) „Probabil a scăpat dintr-un laborator. În acest moment, persoanele de peste 20 de ani erau în cea mai mare parte imune la virusuri similare care circulau în anii 1950 și la începutul secolului.

Sursa: Adaptare după C. Mims, J. Playfair, I. Roitt, D. Wakelin și R. Williams, Medical Microbiology, ed. a 2-a. Londra: Mosby International, 1998.

numere — de exemplu HI, H2, H3, Nl și N2. Există 16 subtipuri de HA și 9 de NA. Fiecare modificare a numărului reprezintă o modificare substanțială a compoziției proteice a vârfului. Aceste variații sunt determinate de două procese, deriva antigenică și schimbarea antigenică. Ratele ridicate de mutație sunt o caracteristică a virusurilor ARN, cărora le lipsește „capacitatea de corectare a virușilor ADN, acumulările acestor mutații, deriva antigenică, permit în cele din urmă virusului să eludeze multă imunitate a gazdei, de exemplu, dar apar tulpini virale care reflectă modificări antigenice minore, de fapt, virusul

H2N H3N2, din punct de vedere evolutiv, este de dorit să se acumuleze mutații care favorizează transmiterea cu o patogenitate minimă (dacă virusul ucide rapid sau pune gazda țintă la pat, este mai puțin probabil să fie transmis.)

Schimbările antigenice marchează schimbări suficient de mari pentru a evita cea mai mare parte a imunității dezvoltate în populația umană (vezi caseta din capitolul 13, 374). „El este responsabil pentru focarele, inclusiv pentru pandemiile din 1918, 1957 și 1968, care sunt rezumate în Tabelul 24.1. Schimbările antigenice implică o recombinare genetică majoră, numită reasortare, care implică cele opt segmente de ARN viral (vezi Figura 24.15). Pentru a vizualiza reasortarea, gândiți-vă la simbolurile de pe roțile unui slot machine.

„Virusul apare la tulpinile aviare și de mamifere; oamenii, în general, nu sunt infectați cu tulpini aviare. Cu toate acestea, porcii și multe păsări sălbatice pot fi infectate atât cu tulpini aviare, cât și cu tulpini de mamifere ale virusului gripal. Porcii sunt, prin urmare, bune „vase de amestecare" în care are loc reasortarea. Păsările sălbatice precum rațele și alte păsări migratoare, infectate cu virusul, devin purtători asimptomatici care răspândesc virusul pe zone geografice mari. Comunitățile în care oamenii, găinile domestice și porcii trăiesc în imediata apropiere - în primul rând în Asia de Est și de Sud-Est - sunt cele mai probabile reasortări. În aceste zone, păsările de curte sunt acum produse în ferme de mari dimensiuni care au devenit un teren de reproducere pentru focare de gripă aviară, cum ar fi H5N1, care a apărut în China în anii 1990. Din fericire, a existat doar o transmitere foarte limitată a virusului de la păsările infectate din aceste ferme la oameni. Dar a existat îngrijorarea că reasortarea ar putea produce o tulpină aviară H5 capabilă să se răspândească rapid în rândul populației umane.

Epidemiologia gripei

Aproape în fiecare an, epidemiile de gripă se răspândesc rapid prin populații mari, deși nu întotdeauna ca o pandemie la nivel mondial. „Rata mortalității cauzate de boală nu este, de obicei, mare, mai mică de 1%, iar aceste decese sunt în principal printre cei foarte tineri și foarte bătrâni. Cu toate acestea, atât de mulți oameni sunt infectați într-o epidemie majoră încât numărul total de decese este adesea mare.

Cea mai recentă pandemie, din 2009, a implicat un virus H1N1. Această tulpină prezintă întotdeauna un interes deosebit deoarece pandemia letală din 1918 (vezi discuția următoare) a fost cauzată de? virusul H1N1. Din fericire, virusul din 2009 nu a fost deosebit de virulent. „Se pare că tulpina sa circulase la nesfârșit la porci din Mexic și America Centrală și nu fusese detectată pentru că în acea zonă era puțină supraveghere. Porcii pot funcționa ca un „congelator cald" pentru o astfel de tulpină de vira. Mutațiile virusului gripal sunt mai probabil să apară la oameni, care au o durată lungă de viață. Virusul trebuie să facă mutații pentru a evita acumularea rezistenței imunologice. În schimb, porcii și păsările de curte au durate scurte de viață, mai ales dacă sunt crescute în fermă, iar virusurile care le infectează sunt mai puțin susceptibile de a acumula mutații. Un virus gripal H1N1, care are o

presiune redusă pentru a muta la porcii crescuți în fermă, tinde să rămână puțin modificat în generațiile succesive ale animalului.

Vaccinuri antigripale

Până acum, nu a fost posibil să se facă un vaccin pentru gripă care să ofere imunitate pe termen lung populației generale, deși nu este dificil să se facă un vaccin pentru o anumită tulpină antigenică de virus, fiecare tulpină nouă de virus circulant a fost identificată la timp, de obicei în jurul lunii februarie, pentru dezvoltarea și distribuirea utilă a unui nou vaccin mai târziu în acel an. Tulpinile virusului gripal sunt colectate în aproximativ 100 de centre din întreaga lume, apoi analizate în laboratoarele centrale. Aceste informații sunt apoi folosite pentru a decide asupra compoziției vaccinurilor care urmează să fie oferite pentru următorul sezon gripal. „Vaccinurile sunt de obicei multivalente – direcționate către cele mai importante trei tulpini aflate în circulație în acel moment. „Aici sunt disponibile două tipuri de vaccin, o versiune injectată, inactivată și un vaccin prin pulverizare nazală, realizat cu un virus viu, atenuat.

O problemă majoră este că metodele de producție pentru vaccinuri necesită creșterea virusului în embrioni de ouă. „Acest proces necesită forță de muncă și necesită, de asemenea, timpi de livrare de 6 până la 9 luni. CDC accelerează dezvoltarea metodelor de scurtare a timpului de producție cu câteva săptămâni în sistemele actuale dependente de ouă. O modalitate de a accelera dezvoltarea este de a optimiza virusul selectând tulpini cu creștere mai rapidă. O alta este de a scurta timpul necesar acum pentru a determina cantitatea de antigen dintr-un flacon de vaccin.

Folosirea ouălor pentru a crea vaccinuri poate fi evitată prin tehnici de cultură celulară, în care virusul este crescut în cuve de celule derivate din rinichi de animale. Acest sistem este în curs de dezvoltare în europa și se așteaptă să scurteze timpul de producție a vaccinurilor, mai puțin, orice metodă care necesită creșterea virușilor fie în ovule, fie în celule poate întâmpina în continuare timpi de reproducere inacceptabil de lenți.

Scopul final este un vaccin care să protejeze împotriva tuturor tulpinilor de lu. Un exemplu ar fi utilizarea unei proteine conservate ca antigen țintă. Astfel de proteine sunt identice, sau aproape, în toate virusurile gripale și sunt esențiale pentru virus. O astfel de țintă ar putea fi chiar și în virusul în sine, dar ar putea apărea, de exemplu, în membrană celulelor infectate. Prin urmare, țintirea unei proteine conservate ar duce la distrugerea celulelor infectate, așa cum a fost virusul. Un alt exemplu este în tulpina de hemaglutinină. Capul globular constă din proteine care se schimbă rapid, în timp ce proteinele tulpinii, care sunt, de asemenea, necesare pentru infecție, sunt conservate. În acest exemplu, proteinele conservate nu sunt puternic antigenice, dar moleculele ar putea fi atașate de ele pentru a provoca un răspuns mai puternic.

Pandemia din 1918-1919

în orice discuție despre gripă, nu trebuie menționat marea pandemie din 1918-1919/ La nivel mondial, 20 până la 50 de milioane de oameni au murit, inclusiv aproximativ 675.000

în Statele Unite. Nimeni nu este sigur de ce a fost atât de neobișnuit de letal. Astăzi, cei foarte tineri și foarte bătrâni sunt principalele victime, dar în 1918-1919, adulții tineri au avut cea mai mare rată a mortalității, deseori murind în câteva ore, probabil ca urmare a unei „furtuni de citokine". Infecția este de obicei limitată la sistemul respirator superior, dar unele modificări ale virulenței au permis virusului să invadeze plămânii și să provoace hemoragie letală.

Dovezile sugerează, de asemenea, că virusul a fost capabil să infecteze celulele din multe organe ale corpului. În 2005, analiza materialului păstrat din plămânii soldaților americani uciși de gripă și din corpul exhumat al unei victime îngropate în permanență înghețate.

„Va exista întotdeauna incertitudine cu privire la originea acestei cele mai faimoase pandemii, cele mai bune rapoarte de încredere plasează primele cazuri bine documentate printre recruții armatei americane de la Camp Funston. Kansas, în martie 1918. Valul inițial de gripă a fost o boală relativ ușoară, care s-a răspândit rapid printre trupele aglomerate și a ajuns în Franța pe măsură ce erau trimise peste ocean. Acolo, virusul a suferit o mutație letală, incapacizând grav trupele de ambele părți ale frontului. Cenzura militară a ascuns acest lucru, iar primele descrieri în ziare au fost publicate când focarul a ajuns la populația Spaniei neutre, de unde și numele atribuit pandemiei: tlu spaniol. Acest al doilea val de gripă, cu mortalitatea sa ridicată, s-a răspândit curând în întreaga lume și a reintrat în Statele Unite în toamna și iarna anului 1918. Solul din Alaska a condus la secvențierea genetică completă a virusului din 1918. Procesul de genetică inversă a fost apoi folosit pentru a recrea virusul și a-l crește în embrioni de pui și șoareci.

De asemenea, complicațiile bacteriene au însoțit frecvent infecția și, în acele zile pre-antibiotice, erau adesea fatale. Se pare că tulpina virală din 1918 a devenit endemică în populația de porci din SUA și ar putea să fi avut originea acolo. (Vezi caseta din Capitolul 13 de la pagina 374.) Ocazional, gripa este încă răspândită la oameni din acest rezervor, dar boala nu s-a propagat așa cum a făcut boala virulentă din 1918.

Diagnosticul gripei

Gripa este dificil de diagnosticat în mod fiabil din simptomele clinice, pe care le împărtășesc numeroase boli respiratorii. Cu toate acestea, există acum câteva tehnici disponibile comercial care pot diagnostica gripa A și B în 20 de minute de la o probă prelevată într-un cabinet medical (din spălări nazale sau tampoane nazale). Este necesar un laborator central cu echipamente sofisticate pentru a identifica tulpinile virale.

Tratamentul gripei

Medicamentele antivirale amantadina și rimantadina reduc semnificativ simptomele gripei A dacă sunt administrate prompt. Au fost introduse două medicamente pentru tratamentul gripei. Sunt inhibitori ai neuraminidazei, pe care virusul îi folosește pentru a se separa de celula gazdă după ce se replic. Acestea sunt zanamivir (Relenza), care se inhalează și oseltamivir (Tamiflu), care se administrează pe cale orală. Dacă sunt luate în decurs de 30 de ore de la debutul gripei, aceste medicamente încetinesc replicarea. Această acțiune

permite sistemului imunitar să fie mai eficient, ceea ce scurtează durata simptomelor și scade rata mortalității. Complicațiile bacteriene ale gripei pot fi tratate cu antibiotice.

Caz clinic

Dr. Cantwell îl întreabă pe medicul veterinar al familiei Nguyen ce simptome a avut Bitsy înainte de a fi luată decizia de a o eutanasia și dacă au fost efectuate teste pe pasăre după ce a fost eutanasiată. Medicul veterinar își consultă notițele și îi spune dr. Cantwell că antigenul chlamydia a fost detectat prin ELISA atât din tampoanele cloacale (intestinale) cât și din gât ale calopsitului eutanasiat. dar nu s-au obţinut culturi pentru C. psittaci

Pe baza acestor rezultate, care este cel mai probabil mod de transmitere și cum poate fi prevenită transmiterea?

INOiice inai one ytHi&miw i uu u mo icn vi

este în devenire.

Figura 24.16 Histoplasma capsulatum, o ciupercă dimorfă

scopuri. Microcomaia.puu uu num ny iau scopul oc >n<_ forma infectioasa. La 37°C în țesuturi, organismul se transformă într-o fază de drojdie compusă din drojdii ovale, înmugurite.

care provoacă histoplasme

este.

[21 Ce înseamnă termenul dimorfic?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Resortarea segmentelor de ARN ale virusului gripal este cauza deplasării antigenice sau a derivei antigenice? 24 9

Boli fundamentale ale sistemului respirator inferior

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

24-10 Enumerați agentul cauzal, modul de transmitere, tratamentul preferat și testele de identificare de laborator pentru patru boli fungice ale sistemului respirator.

Ciupercile produc adesea spori care sunt diseminați prin aer. Prin urmare, nu este surprinzător faptul că mai multe boli fungice grave afectează sistemul respirator inferior. „Rata infecțiilor fungice a crescut în ultimii ani. Ciupercile oportuniste sunt capabile să se dezvolte la pacienții imunodeprimați, iar SIDA, medicamentele pentru transplant și medicamentele anticancerigene au creat mai mulți oameni imunodeprimați decât oricând.

Histoplasmoza

Histoplasmoza seamănă superficial cu tuberculoza. De fapt, a fost recunoscută pentru prima dată ca o boală răspândită în Statele Unite, când studiile cu raze X au arătat leziuni pulmonare la mulți oameni care au fost negativ la testul tuberculină. Deși plămânii sunt cel mai probabil să fie infectați inițial, agenții patogeni se pot răspândi în sânge și limfă, provocând leziuni în aproape toate organele corpului.

Simptomele sunt de obicei prost definite și mai ales subclinice, iar boala trece drept o infecție respiratorie minoră. În câteva cazuri, poate mai puțin de 0,1%, histoplasmoza progresează și devine o boală severă, generalizată. Aceasta apare cu un inocul neobișnuit de greu sau la reactivare, când sistemul imunitar al persoanei infectate este compromis.

Organismul cauzal, Histoplasma capsulatum (his-to-plaz'm kap-su-lă'tum), este o ciupercă dimorfă; adică are o morfologie asemănătoare drojdiei în creșterea țesuturilor (figura 24.16a) și, în sol sau medii artificiale, formează un miceliu filamentos purtător de conidii

reproductive (Figura 24.16b). În organism7, forma de drojdie este intracelulară în macrofage, unde supraviețuiește și se înmulțește.

Deși histoplasmoza este destul de răspândită în întreaga lume, are o rază geografică limitată în United Stab < (Figura 24.17). În general, boala se găsește în stat.

Figura 24.17 Distribuția histoplasmozei. Aurul indică distribuția geografică a SUA.

Sursa: CDC.

' , În comparație cu distribuția bolii prezentată în harta din Figura 24.19, ce puteți determina despre cerințele de umiditate din sol pentru cele două ciuperci implicate?

învecinat cu râurile Mississippi și Ohio. Mai mult de 75% din populația din unele dintre aceste state are anticorpi împotriva infecției. În alte state — Maine, de exemplu — un test pozitiv este un eveniment rar. Aproximativ 50 de decese sunt raportate în Statele Unite în fiecare an din cauza histoplasmozei.

I lumenii dobândesc boala din conidiile aeropurtate produse în condiții de umiditate și niveluri de pH adecvate. Aceste condiții apar mai ales acolo unde s-au acumulat excremente de la păsări și lilieci. Păsările în sine, din cauza temperaturii lor ridicate ale corpului, nu sunt purtătoare de boală, dar excrementele moștenitoare furnizează nutrienți, în special o sursă de azot, pentru ciupercă. Liliecii, care au un tratament cu tempera inferioară a corpului decât păsările, poartă ciuperca, o aruncă în fecale și afectează noi locuri de sol.

Semnele clinice și istoricul, testele serologice, sondele ADN și, cel mai important, fie izolarea agentului patogen, fie identificarea acestuia în probe de țesut sunt necesare pentru un diagnostic corect, în prezent, cea mai eficientă chimioterapie este amfotericina B sau itraconazolul.

Coccidioidomicoza

O altă boală pulmonară fungică, de asemenea destul de restrânsă din punct de vedere geografic, este coccidioidomicoza. Agentul cauzal este Coccidioides immitis, o ciupercă dimorfă. „Arthroconidiile se găsesc în soluri uscate, alcaline din sud-vestul Americii și în soluri similare din America de Sud și nordul Mexicului. Datorită apariției sale frecvente în Valea San Joaquin din California, este uneori cunoscută sub numele de febra de la vale sau febra San Joaquin. În țesuturi, organismul formează un corp cu pereți groși numit sferulă umplută cu endospori (Figura 24.18). În sol, formează filamente care se reproduc prin formarea de artroconidii. „Vântul poartă artroconidiile pentru a transmite infecția. Artroconidiile sunt adesea atât de abundente încât pur și simplu conducerea printr-o zonă endemică poate duce la infecție, mai ales în timpul unei furtuni de praf. Se estimează că 100.000 de infecții apar în fiecare an.

Majoritatea infecțiilor nu sunt evidente și aproape toți pacienții își revin în câteva săptămâni, chiar și fără tratament. Simptomele coccidioidomicozei includ dureri în piept și poate febră, tuse și scădere în greutate. În mai puțin de 1% din cazuri, o boală progresivă asemănătoare tuberculozei se diseminează în tot organismul. O proporție substanțială de adulți care sunt rezidenți de lungă durată în zonele în care boala este endemică au dovezi de infecție anterioară cu C. immitis prin testul cutanat.

Incidența coccidiodomicozei a crescut recent în California și Arizona (Figura 24.19). Factorii care contribuie includ un număr crescut de rezidenți în vârstă și o prevalență crescută a HIV7SIDA. Pot apărea focare după un cutremur sau alt eveniment care deranjează cantități mari de sol. Aproximativ 50 până la 100 de decese apar anual din cauza acestei boli în Statele Unite.

Diagnosticul se face cel mai fiabil prin identificarea sferulelor din țesuturi sau fluide. Organismul poate fi cultivat din fluide sau leziuni, dar lucrătorii de laborator trebuie să aibă mare grijă din cauza posibilității de aerosoli infecțioși. Pentru identificarea izolatelor sunt disponibile mai multe teste serologice și sonde ADN. Un test cutanat asemănător tuberculinelor este utilizat pentru screening.

Amfotericina B a fost utilizată pentru a trata cazurile grave. Cu toate acestea, medicamentele imidazolice mai puțin toxice, cum ar fi ketoconazolul și itraconazolul, sunt alternative utile.

Pneumocystis Pneumonie

Pneumonia cu Pneumocystis este cauzată de Pneumocystis jirovecii (ye-rd'vet-ze-e), fost P. carturi (Figura 24.20). Poziția taxonomică a acestui microb a fost incertă încă de la data sa

£1 De ce creste incidenta coccidioidomicozei dupa

” perturbări ecologice, cum ar fi cutremure și construcții?

descoperire în 1909, când se credea că este o etapă de dezvoltare a unui tripanozom. De atunci, nu a existat un acord universal cu privire la faptul dacă este un protozoar sau o ciupercă. Are unele caracteristici ale ambelor grupuri. Analiza ARN-ului și a anumitor alte caracteristici structurale indică faptul că acesta este strâns legat de anumite drojdii și este de obicei raportat ca o ciupercă.

Agentul patogen se găsește uneori în plămânii umani sănătoși. Adulții imunocompetenți au puține sau deloc simptome, dar sugarii nou infectați prezintă ocazional simptomele unei infecții pulmonare. Persoanele cu imunitate compromisă sunt cele mai susceptibile la pneumonie simptomatică Pneumoiystis. Această populație poate fi, de asemenea, rezervorul organismului, care nu se găsește în mediu, animale sau foarte des la oamenii sănătoși. Această parte a populației s-a extins, de asemenea, foarte mult în ultimele decenii. De exemplu, înainte de epidemia de SIDA, pneumonia cu Pneumocystis era o boală neobișnuită; probabil 100 de cazuri au apărut în fiecare an. Până în 1993, a devenit un indicator principal

al SIDA, cu peste 20.000 de cazuri raportate anual. Probabil că pierderea unei apărări imune eficiente a permis activarea unei infecții latente. Alte grupuri care sunt foarte sensibile la această boală sunt persoanele a căror imunitate este deprimată din cauza cancerului sau care primesc medicamente imunosupresoare pentru a minimiza respingerea țesutului transplantat.

În plămânul uman, microbii se găsesc mai ales în mucoasa alveolelor. Diagnosticul se face de obicei de la spuiio'. probe în care sunt detectate chisturi. Acolo, ei formează un chist cu pereți groși în care corpurile intrachistice sferice se divid succesiv ca parte a unui ciclu sexual. Chistul matur conține opt astfel de corpuri (vezi Figura 24.20). În cele din urmă, chistul se rupe și le eliberează, iar fiecare corp se dezvoltă într-un trofozoit. Celulele trofozoite se pot reproduce asexuat prin fisiune, dar pot intra și în stadiul sexual enchistat.

Medicamentul de elecție pentru tratament este în prezent trimetoprim sulfametoxazol, dar există mai multe alternative, cum ar fi clindamicina sau pentamidina intravenoasă.

eu

Caz clinic rezolvat

Păsările domestice și importate, precum și oamenii, sunt expuse riscului de infectare și transmitere a C. psittaci, deoarece transportul, aglomerația și reproducerea promovează eliminarea organismului. Infecția aviară, care are o prevalență mai mică de 5%, poate crește la 100% în astfel de circumstanțe. Departamentul Agriculturii din SUA (USDA) cere o perioadă de carantină de 30 de zile pentru toate păsările importate pentru a preveni introducerea bolii Newcastle (o boală virală care afectează păsările); în această perioadă, păsările psittacine primesc hrană medicată cu clortetraciclină (CT) pentru a preveni transmiterea *de . C. psittaci personalului USDA. Cu excepția cazului în care tratamentul este continuat timp de 45 de zile, păsările infectate care ajung la distribuitori de la crescători și din carantină pot elimina C. psittaci și pot continua să facă acest lucru după cumpărarea de către consumatori. Fherefo: . crescătorii și importatorii ar trebui să se asigure că toți puieții autohtoni și păsările importate primesc C1 profilactic timp de 45 de zile continue pentru a preveni viitoarele focare de psitacoză umană.

Blastomicoza

(Blastomicoza din America de Nord)

Blastomicoza este de obicei numită blastomicoză nord-americană pentru a o diferenția de o blastomicoză similară din America de Sud-11 este cauzată de ciuperca Blastomyces dermatitidis (blas-to-mi'sez der-ma-tit'i-dis), o ciupercă dimorfă întâlnită cel mai adesea în văile râurilor Mississippi și Ohio, unde probabil crește în soil. Aproximativ 30 până la 60 de decese sunt raportate în fiecare an, deși majoritatea infecțiilor sunt asimptomatice.

Tmfozoito. fWWl f—4 nota 1 pm

extensii pentru hrănirea cu țesut.

figura 24.20 Ciclul de viață al Pneumocystis jirovecii, cauza pneumoniei cu Pneumocystis. Clasificat de mult timp ca un protozoar, acest organism este acum considerat de obicei o ciupercă, dar are caracteristici ale ambelor grupuri.

De ce valoare

este o clasificare corectă

al acestui organism?

Infecția începe în plămâni. Seamănă cu pneumonia bacteriană și se poate răspândi rapid, ulcerele totale apar în mod obișnuit și poate exista formare extinsă de abcese și distrucție tisulară. 'Atogenul patogen poate fi izolat din puroi și biopsie - specimene. Amfotericina B sau itraconazolul este de obicei un tratament eficient.

Alte ciuperci implicate în bolile respiratorii

Multe alte ciuperci oportuniste pot provoca boli respiratorii, în special la gazdele care sunt imunodeprimate sau au fost expuse la un număr masiv de spori. Aspergiloza este un exemplu important; este transportat în aer de conidiile de Aspergillus fumigatus (fu mi-gâ'tus) și de alte specii de Aspergillus, care sunt răspândite în vegetația în descompunere. Pilotele de compost sunt locuri ideale pentru creștere, iar fermierii și grădinarii sunt cel mai adesea expuși la cantități infecțioase ale acestor conidii.

Infecții pulmonare similare apar uneori atunci când indivizii sunt expuși la sporii altor genuri de mucegai, cum ar fi Rhizopus și Mucor. Astfel de boli pot fi foarte periculoase, în special infecțiile invazive ale aspergilozei pulmonare. Factorii predispozanți includ un sistem imunitar afectat, cancerul și diabetul. Ca și în cazul majorității infecțiilor fungice sistemice, există doar un arsenal limitat de agenți antifungici disponibil; amfotericina B s-a dovedit cea mai utilă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

excrementele atât ale mierlelor, cât și ale liliecilor susțin creșterea Histoplasma capsulatum: care dintre aceste două rezervoare animale este în mod normal infectată de ciupercă? 24-10

Bolile în Focus 24.3 rezumă bolile respiratorii microbiene care afectează sistemul respirator inferior discutate în acest capitol.

Boli microbiene ale sistemului respirator inferior

La trei săptămâni după ce a lucrat la demolarea unei clădiri abandonate din Kentucky, un muncitor este internat pentru o boală respiratorie acută. La momentul demolării, o colonie de lilieci a inhalat clădirea. O examinare cu raze X relevă o masă pulmonară. Un test de derivat de proteină purificat este negativ; un examen citologic pentru cancer este de asemenea negativ. Masa este îndepărtată chirurgical. Examinarea microscopică a masei relevă celule de drojdie ovoide. Utilizați tabelul de mai jos pentru a face un diagnostic diferențial și pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.com.

Schița de studiu

Stăpânirea MICROBIOLOGIE

Evaluați-vă înțelegerea cu chestionare, o revizuire a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (pag. 680)

Infecțiile căilor respiratorii superioare sunt cel mai frecvent tip de infecție.

Agenții patogeni care intră în sistemul respirator pot infecta alte părți ale corpului.

Structura și funcția

Sistemul respirator (pag. 681-682)

„Aparatul respirator superior este format din nas, faringe și structuri asociate, cum ar fi urechea medie și tuburile auditive.

Firele de păr grosiere din nas filtrează particulele mari din aerul care intră în tractul respirator.

„Membranele mucoase ciliate ale nasului și gâtului captează particulele din aer și le îndepărtează din corp.

Țesutul limfoid, amigdalele și adenoidele oferă imunitate la anumite infecții.

Sistemul „respirator inferior" este format din laringe, trahee, bronhii și alveole.

„Scala rulantă ciliară a sistemului respirator inferior ajută la prevenirea ajungerii microorganismelor în plămâni.

Microbii din plămâni pot fi fagocitați de macrofagele alveolare.

Mucusul respirator conţine anticorpi Ig/\.

Microbiota normală a

Sistemul respirator (P, 682)

Microbiota normală a cavității nazale și a gâtului poate include microorganisme patogene.

Sistemul respirator inferior este de obicei steril din cauza acțiunii scării rulante ciliare.

Boli microbiene ale sistemului respirator superior (PP. 682-686)

Zone specifice ale sistemului respirator superior se pot infecta pentru a produce faringită, laringită, amigdalita, sinuzită și epiglotita.

„Aceste infecții pot fi cauzate de mai multe bacterii și viruși, adesea în combinație.

Cele mai multe infecții ale tractului respirator sunt autolimitante.

H. influenzae tip b poate provoca epiglotita.

Boli bacteriene ale zonei superioare

Sistemul respirator (pag. 683-685)

Faringita streptococică (faringita streptococică) (pag. 683)

„Infecția lui este cauzată de streptococii beta hemolitici de grup A, grupul care este format din Streptococcus pyogenes.

Simptomele acestei infecții sunt inflamația mucoasei și febra; pot apărea și amigdalita și otita medie.

Diagnosticul rapid se face prin imunotestul enzimatic.

Imunitatea la infecțiile streptococice este specifică tipului.

Scarlatina (pag. 683 - 684)

Streptococ, cauzată de o toxină eritrogenă

S. pyogenes, duce la scarlatina.

$. pyogenes produce toxină eritrogenă atunci când este lizogemizat de către un fag.

Simptomele includ o erupție cutanată roșie, febră mare și o limbă roșie, mărită.

Difterie (pag. 684 - 685)

Difteria este cauzată de exoto.xină producătoare de Corynebacterium diphtheriae.

I xotoxina este produsă atunci când bacteriile sunt lizogemizate de către un fag.

O membrană, care conține fibrină și celule umane și bacteriene moarte, se formează în gât și poate bloca trecerea aerului.

Exoto.xin inhibă sinteza proteinelor și pot rezulta leziuni ale inimii, rinichilor sau nervilor.

Diagnosticul de laborator se bazează pe izolarea bacteriilor și apariția creșterii pe medii diferențiale.

Imunizarea de rutină în Statele Unite include toxoidul difteric în vaccinul Dial.

Ulcerațiile cutanate cu vindecare lentă sunt caracteristice difteriei cutanate,

Aici este diseminarea minimă a exoto.xinei în fluxul sanguin.

Otita medie (pag. 685)

Durerea de urechi sau otita medie poate apărea ca o complicație a infecțiilor nasului și gâtului.

Acumularea de puroi provoacă presiune asupra timpanului.

Cauzele bacteriene includ Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae neîncapsulat, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes și Staphylococcus aureus.

Boli virale ale zonei superioare

Sistemul respirator (PP 685-686)

Răceala comună (pag. 685-686)

Oricare dintre aproximativ 200 de viruși diferiți poate provoca răceala comună; rinovirusurile cauzează aproximativ 50% din toate răcelile.

Simptomele includ strănutul, secrețiile nazale și congestia.

Infecțiile sinusurilor, infecțiile tractului respirator inferior, laringita și otita medie pot apărea ca complicații ale unei răceli.

Rinovirusurile cresc cel mai bine sub temperatura corpului.

incidența răcelilor crește pe vremea rece, posibil din cauza contactului interpersonal crescut în interior sau a modificărilor fiziologice.

Anticorpii sunt produși împotriva anumitor virusuri.

▯ Boli microbiene ale sistemului respirator inferior (pag. 687-706)

Multe dintre aceleași microorganisme care infectează sistemul respirator superior infectează și sistemul respirator inferior.

Bolile sistemului respirator inferior includ bronșita și pneumonia.

Boli bacteriene ale zonei inferioare

Sistemul respirator (pag. 687-698)

Pertussis (tuse convulsivă) (pag. 687-688)

Pertussis este cauzată de Bordetella pertussis.

Stadiul inițial al pertussis seamănă cu o răceală și se numește stadiul cataral.

Acumularea de mucus în trahee și bronhii provoacă tuse profundă caracteristică etapei paroxistice (a doua).

Etapa (a treia) de convalescență poate dura luni de zile.

Imunizarea regulată a copiilor a scăzut incidența pertussis.

Tuberculoza (p. 688-692)

Tuberculoza este cauzată de Mycobacterium tuberculosis.

Mycobacterium bovis provoacă tuberculoză bovină și poate fi transmisă la om prin laptele nepasteurizat.

Complexul M. avium-intracellulare infectează pacienții în stadiile târzii ale infecției cu HIV.

M. tuberculosis poate fi ingerat de macrofagele alveolare; dacă nu sunt ucise, bacteriile se reproduc în macrofage.

Leziunile formate de M. tuberculosis se numesc tuberculi; macrofagele și bacteriile moarte formează leziunea cazeoasă care s-ar putea calcifica și poate apărea într-o imagine cu raze X ca un complex Ghon.

Lichefierea leziunii cazeoase are ca rezultat o cavitate tuberculoasă în care poate crește M. tuberculosis.

Se pot dezvolta noi focare de infecție atunci când o leziune cazeoasă se rupe și eliberează bacterii în vasele de sânge sau limfatice; aceasta se numește tuberculoză miliară.

Un test cutanat la tuberculină pozitiv poate indica fie un caz activ de TBC, infecție anterioară, fie vaccinare și imunitate la boală.

Infecțiile active pot fi diagnosticate prin detectarea IFN-y sau testul rapid PGR pentru M. tuberculosis.

Ghemoterapia presupune de obicei trei sau patru medicamente luate timp de cel puțin 6 luni; M. tuberculosis multirezistent devine predominant.

Vaccinul BCG pentru tuberculoză constă dintr-o cultură vie, avirulentă de Al. bovis.

Pneumonii bacteriene (p. 692-697)

Pneumonia tipică este cauzată de S. pneumoniae.

Pneumoniile atipice sunt cauzate de alte microorganisme.

Pneumonia pneumococică este cauzată de Streptococcus pneumoniae încapsulat.

Alcoolismul, alimentația deficitară, cancerul și diabetul sunt factori predispozanți pentru pneumonia cu H. influenzae.

Mycoplasma pneumoniae provoacă pneumonie micoplasmatică; este o boală endemică.

Legioneloza este cauzată de bastonașul aerob cu boabe negative Legionella pneumophila.

Chlamydophila psittaci, bacteria care provoacă psitacoza (ornitoza), se transmite prin contactul cu excrementele contaminate și exsudatele păsărilor.

Chlamydophila pneumoniae provoacă pneumonie; se transmite de la om la om.

Obligatoriu parazitar, intracelular Coxiella burnetii provoaca febra Q.

Melioidoza (p. 697-698)

Melioidoza, cauzată de Burkholderia pseudomallei, se transmite prin inhalare, ingestie sau prin puncție. Simptomele includ pneumonie, sepsis și encefalită.

Boli virale ale zonei inferioare

Sistemul respirator (pag. 698-702)

Pneumonie virală (pag. 699)

O serie de virusuri pot provoca pneumonie ca o complicație a infecțiilor precum gripa.

Etiologiile nu sunt de obicei identificate într-un laborator clinic din cauza dificultății în izolarea și identificarea virusurilor.

Virusul sincițial respirator (VSR) (pag. 699)

RSV este cea mai frecventă cauză de pneumonie la sugari.

Gripa (gripa) (pag. 699-702)

Gripa este cauzată de virusul gripal și se caracterizează prin frisoane, febră, dureri de cap și dureri musculare generale.

Picurile de hemaglutinină (HA) și neuraminidază (NA) se proiectează din stratul dublu lipidic exterior al virusului.

Tulpinile virale sunt identificate prin diferențele antigenice în vârfurile HA și NA; ele sunt, de asemenea, împărțite prin diferențele antigenice ale învelișului lor proteic (A, B și G).

Izolatele virale sunt identificate prin teste de inhibare a hemaglutinării și testări de imunofluorescență cu anticorpi monoclonali.

Schimbările antigenice care modifică natura antigenică a vârfurilor HA și NA fac imunitatea naturală și vaccinarea de o valoare îndoielnică. Modificările antigenice minore sunt cauzate de deriva antigenică.

Decesele în timpul unei epidemii de gripă sunt de obicei cauzate de infecții bacteriene secundare.

Vaccinurile multivalente sunt disponibile pentru adulții în vârstă și alte grupuri cu risc ridicat.

Amantadina și rimantadina sunt medicamente eficiente profilactice și curative împotriva virusului gripal A.

Boli fungice ale zonei inferioare

Sistemul respirator (pag. 702-/06)

Sporii fungici sunt ușor inhalați; pot germina în tractul respirator inferior.

Incidența bolilor fungice a crescut în ultimii ani.

Micozele din următoarele secțiuni pot fi tratate cu amfotericină B.

Histoplasmoza (p. 702-703)

Histoplasma capsulatum provoacă o infecție respiratorie subclinica care progresează doar ocazional către o boală severă, generalizată.

Boala se dobândește prin inhalarea conidiilor din aer.

Izolarea sau identificarea ciupercii în probele de țesut este necesară pentru diagnostic.

Coccidioidomicoza p. 703)

Inhalarea artroconidiilor din aer ale Coccidioides immitis poate duce la coccidioidomicoză.

Majoritatea cazurilor sunt subclinice, dar atunci când există factori predispozanți precum oboseala și alimentația deficitară, poate rezulta o boală progresivă asemănătoare tuberculozei.

Pneumonia cu Pneumocystis (p. 703-704

Pneumocystis jirovecii se găsește în plămânii umani sănătoși.

10. P. jirovec ii provoacă boală la pacienții imunodeprimaţi.

Blastomicoza (Blastomicoza din America de Nord) tp 704)

Blastomyces dermatitidis este agentul cauzal al blastomicozei.

„Infecția începe în plămâni și se poate răspândi pentru a provoca abcese extinse.

Alte ciuperci implicate în bolile respiratorii (pag. 704 706)

Ciupercile oportuniste pot provoca boli respiratorii la gazdele imunodeprimate, mai ales atunci când un număr mare de spori sunt inhalați.

1-1. Printre aceste ciuperci se numără Aspergillus, Rhizopus și .\lucor.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

localizarea următoarelor boli: răceală comună, difterie, coccidioidomicoză, gripă, pneumonie, scarlatina, tuberculoză, tuse convulsivă

Comparați și comparați pneumonia micoplasmatică și pneumonia virală.

Enumerați agentul cauzal, simptomele și tratamentul pentru patru boli virale ale sistemului respirator. Separați bolile în funcție de faptul că infectează sistemul respirator superior sau inferior.

Completează următorul tabel.

Cauzal

Agent de boală

Streptococic

faringită

Scarlatina

Difterie

Tuse convulsivă

Tuberculoză

Pneumococic

pneumonie

H. influenzae

pneumonie

Chlamydia

pneumonie

Otita medie

Legioneloza

psitacoză

febra Q

Epiglotita

Melioidoza

În ce condiții pot provoca infecții saprofitele Aspergillus și Rhizopus?

Un pacient a fost diagnosticat ca având pneumonie. Sunt aceste informații suficiente pentru a începe tratamentul cu agenți antimicrobieni? Discutați pe scurt de ce sau de ce nu.

Sunt agentul cauzal, modul de transmitere și zona endemică pentru bolile histoplasmoza, coccidioidomicoza, blastomicoza și pneumonia Pneumocystis.

Descrieți pe scurt procedurile și rezultatele pozitive ale testului la tuberculină și ceea ce este indicat de un test pozitiv.

Potriviți bacteriile implicate în infecțiile respiratorii cu următoarele rezultate ale testelor de laborator:

Coci gram pozitivi

Catalază pozitivă: a.

Catalază negativă

Beta hemolitic, inhibarea bacitracinei: b

Alfa hemolitic, inhibarea optochinei: c

Baghete Gram pozitive

Non-acido-resistente: d.

Acid rapid: e

Coci gram negativi: f.

Tije Gram negative

Aerobi

Coccobaci 111: g _

Tije

Creșteți pe agar nutritiv h

Necesită medii speciale: i

I acultativc anaerobi

Coccobacilii j.

nu am cursa! 1 u la r parași te

Formează corpuri elementare k. -

Nu formați corpuri elementare 1.

Perete mai puțin m.

Aceste bacterii aerobe gram negative produc citotoxicitate traheală care ucide celulele ciliate ale traheei.

Alegere Multiplă

Un pacient are febră, dificultăți de respirație, dureri în piept, lichid în alveole și un test cutanat la tuberculină pozitiv. Cocii de cereale pozitivi sunt izolați din spută. Tratamentul recomandat este

fluorochinolonă d. tetracicline

antitoxina e. nici una dintre cele de mai sus

izoniazidă

Niciun agent patogen bacterian nu poate fi izolat din sputa unui pacient cu pneumonie. Terapia cu antibiotice nu a avut succes. Următorul pas ar trebui să fie

cultivarea pentru Mycobacterium tuberculosis.

cultivarea pentru Mycoplasma pneumoniae.

cultivare pentru ciuperci.

o modificare a antibioticelor.

nici unul; nu se mai poate face nimic.

Asociați următoarele opțiuni cu descrierile culturii de la întrebările de la 3 la 6:

Chlatnydophila ***d. Mycobacterium***

Coccidioide ***e. Micoplasma***

Histoplasma

Cultura ta de la un pacient cu pneumonie pare să nu fi crescut. Cu toate acestea, vedeți colonii atunci când placa este vizualizată la 100X.

Această etiologie de pneumonie7 necesită cultură celulară.

Examinarea microscopică a unei biopsii pulmonare arată celule ovoide în macrofage. Bănuiești că acestea sunt cauza simptomelor pacientului, dar cultura ta crește un organism filamentos.

Examenul microscopic al unei biopsii pulmonare arată sferule.

În San Francisco, zece tehnicieni în domeniul sănătății animale au dezvoltat pneumonie la două săptămâni după ce 130 de capre au fost mutate la adăpostul pentru animale în care lucrau. Care dintre următoarele este/uZse?

Diagnosticul se face printr-o cultură de spută cu agar cu sânge.

Cauza este Coxiella burnetii.

Bacteriile produc endospori.

Boala a fost transmisă prin 7 aerosoli.

Diagnosticul se face prin 7 teste de fixare a complementului pentru anticorpi.

Care dintre următoarele conduce la toate celelalte?

stadiu cataral d. acumulare de mucus

tuse e. citotoxină trahealǎ

pierderea cililor

Asociați următoarele opțiuni cu enunțurile de la întrebările 9 și 10:

Bordetella pertussis

Corynebacterium diphtheriae

Legionella pneumophila

Mycobacterium tuberculosis

nici una dintre cele de mai sus

Provoacă formarea unei membrane peste gât.

Rezistent la distrugerea de către fagocite.

Gândire critică

Diferențiază 3. pyogenes care provoacă faringitis streptococi de 3: pyogenes care provoacă scarlatina.

De ce ar putea vaccinul antigripal să fie mai puțin eficient decât alte vaccinuri?

Explicați de ce7 nu ar fi practic să includeți vaccinările împotriva răcelii și gripei în vaccinările necesare pentru copilărie.

Aplicații clinice

În august, un tânăr de 24 de ani din Virginia a avut dificultăți de respirație și lobi bilateral se infiltrează la 2 luni după ce a condus prin California. În timpul evaluării inițiale, a fost suspectată o pneumonie tipică și a fost tratat cu antibiotice. Eforturile de a diagnostica pneumonia nu au avut succes. În octombrie, a fost depistată o masă laringiană și s-a suspectat cancer laringian; tratamentul cu steroizi și bronhodilatatoare nu a dus la ameliorare. Biopsia pulmonară și laringoscopia au detectat țesut granular difuz. A fost tratat cu amfotericină B și a fost externat după 5 zile. Care a fost boala? Ce s-ar fi putut face diferit pentru a reduce timpul de recuperare al pacientului de la 3 luni la 1 săptămână?

Pe parcursul unei perioade de 6 luni, 72 de membri ai personalului clinicii au devenit tuberculino-pozitivi. A fost întreprins un studiu caz-control pentru a determina cea mai probabilă sursă de infecție cu M. tuberculosis în rândul personalului. Au fost comparate un total de 16 cazuri și 34 de martori tuberculin-negativi. Izetionatul de pentamidină nu este utilizat pentru tratamentul tuberculozei. Ce boală era probabil tratată cu asta

Într-o perioadă de 2 săptămâni, opt sugari dintr-o creșă de terapie intensivă7 (1CN) au dezvoltat pneumonie cauzată de RSV. Fixarea complementului (screening CF și ELISA pentru antigenele virale au fost efectuate pentru diagnosticarea infecțiilor. Pacienții RSV-pozitivi au fost plasați într-o cameră separată. O fetiță de 2 săptămâni din creșa de nou-născuți, adiacent ICN, a dezvoltat și ea o infecție cu RSV. Spre sfârșitul acestui focar s-au făcut teste CF și teste ELISA directe ale angajaților ICN antigen RSV-virus negativ; titrurile determinate de 7 CF sunt prezentate mai jos.

Staff RSV Titer

A	0
B	64
C	32
D	128
E	256
F	0
G	0
H	32
eu	32
J	16

Comentați sursa probabilă a acestui focar. Explicați discrepanța aparentă dintre testul CF și rezultatele ELISA. Cum pot fi prevenite infecțiile cu RSV în creșe?

Boli microbiene ale sistemului digestiv

M

bolile icrobiene ale sistemului digestiv sunt pe locul doi după bolile respiratorii ca cauze de îmbolnăvire în Statele Unite. Majoritatea acestor boli rezultă din ingerarea alimentelor sau .Ivater contaminate cu microorganisme patogene sau toxinele acestora, Acești agenți patogeni intră de obicei în alimentarea cu alimente sau apă după ce sunt vărsați în fecalele oamenilor sau animalelor infectate cu aceștia. Prin urmare, bolile microbiene ale sistemului digestiv sunt de obicei transmise printr-un ciclu fecal-oral. Acest ciclu este întrerupt de practicile eficiente de salubrizare în producția și manipularea alimentelor. Metodele moderne de tratare a apelor uzate și dezinfectare a apei sunt esențiale. Există, de asemenea, o conștientizare tot mai mare a necesității de noi teste care să detecteze rapid și fiabil agenții patogeni din alimente (un produs perisabil).

The (Enter for Disease Control and Prevention (CDC)) estimează că aproximativ 76 de milioane de cazuri de boli de origine alimentară care au dus la aproximativ 5000 de decese au loc anual în Statele Unite. Pe măsură ce mai multe dintre produsele noastre alimentare, în special fructe și legume, sunt cultivate în țări cu standarde de salubritate slabe, focarele de boli de origine alimentară de la patogeni importați sunt de așteptat să crească și anumiți patogeni importați care provoacă boala Shichiga. Toxină Bacteriile (prezentate în fotografie) care produc aceste toxine sunt numite E. coli producătoare de toxină Shiga (STEC).

Figura 25.1 Sistemul digestiv uman.

£1 Unde se găsesc în mod normal microorganismele în sistemul digestiv?

Caz clinic: O surpriză pentru ziua de naștere

Nadia Abramovic este îngrijorată pentru fiica lui Anna, în vârstă de 5 ani. Săptămâna a început ca oricare alta; de fapt, Anna tot vorbea despre petrecerea ei de ziua ei de la sfârșitul săptămânii trecute. Dar, în ultimele două zile, Anna a fost palidă și nepăsătoare și se plânge că o doare stomacul. Când vede că Anna are o diaree mohorâtă și sângeroasă, doamna Abramovic sună imediat la cabinetul pediatru pentru a face o programare. Pediatrul Annei trimite o probă de scaun la laboratorul local pentru o cultură bacteriană.

Cum va testa laboratorul pentru etiologia bolii Annei? Citiți mai departe pentru a afla.

Structura și funcția sistemului digestiv

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

25(1 Numiți structurile sistemului digestiv care intră în contact cu alimentele.

Sistemul digestiv este în esență o structură tubulară, tractul gastrointestinal (GI) sau canalul alimentar - în principal gura, faringele (gâtul), esofagul (tubul alimentar care duce la stomac), stomacul și intestinul subțire și gros. Include, de asemenea, structuri accesorii, cum ar fi dinții și limba. Anumite alte structuri accesorii, cum ar fi glandele salivare, ficatul, vezica biliară și pancreasul se află în afara tractului gastrointestinal și produc secreții care sunt transportate de canale în acesta (Figura 25.1).

Scopul sistemului digestiv este de a digera alimentele, adică de a le descompune în molecule mici care pot fi preluate și utilizate de celulele corpului. Într-un proces numit absorbție, aceste produse finale ale digestiei trec din intestinul subțire în sânge sau limfă pentru a fi distribuite în celulele corpului. Apoi alimentele se deplasează prin intestinul gros, unde apa, vitaminele și substanțele nutritive sunt absorbite din el. Pe parcursul unei durate medii de viață, aproximativ 25 de tone de alimente trec prin tractul gastro-intestinal. Solidele nedigerate rezultate, numite/eces, sunt eliminate din organism prin anus. Gazul intestinal, sau flatus, este un amestec de azot din aerul înghițit și dioxid de carbon, hidrogen și metan produse microbian În medie, producem 0,5 până la 2,0 litri de flatus în fiecare zi.

Există, de asemenea, o relație între sistemul digestiv al organismului și sistemul imunitar. Primele bacterii care colonizează tractul gastrointestinal al bebelușului fac răspunsul imun mai favorabil pentru propria lor supraviețuire, deoarece sistemul imunitar reacționează apoi împotriva antigenelor dăunătoare și îi ignoră pe cei care nu. De-a lungul vieții, mucoasa intestinală continuă să fie prelungită de antigenele microflorei intestinale și de alimentele

ingerate. În consecință, se estimează că 80% din sistemul imunitar se află în tractul intestinal, în special în intestinul subțire, țesutul limfoid slab organizat și structurile precum ganglionii limfatici și plasturii Peyer sunt numite colectiv țesut limfoid asociat intestinului (GALT).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Mici explozii au avut loc atunci când un chirurg a folosit instrumente producătoare de scântei pentru a îndepărta polipii intestinali. Ce s-a aprins? 25-1

Microbiota normală a sistemului digestiv

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

25-2 Identificați părți ale tractului gastrointestinal care au în mod normal microbiotă.

Bacteriile populează puternic cea mai mare parte a sistemului digestiv. În gură, fiecare mililitru de salivă poate conține milioane de bacterii. Stomacul și intestinul subțire au relativ puține microorganisme

deoarece acidul clorhidric produs de stomac și mișcarea rapidă a alimentelor prin intestinul subțire. În schimb, intestinul gros are populații microbiene enorme, depășind 100 de miliarde de bacterii per gram de fecale. (Până la 40% din masa fecală a materialului celular microbian.) Populația intestinului gros este reprezentată în principal de anaerobi și anaerobi facultativi. Cele mai multe dintre aceste bacterii ajută la descompunerea enzimatică a alimentelor, în special a alimentelor indispensabile. Unele dintre ele sintetizează vitamine utile.

■ este important să înțelegeți că alimentele care trec prin tractul gastro-intestinal, deși sunt în contact cu corpul, rămân în exterior. Spre deosebire de exteriorul corpului, cum ar fi pielea, tractul gastro-intestinal este adaptat la absorbția nutrienților care trec prin el. Cu toate acestea, în același timp în care nutrienții sunt absorbiți din tractul gastro-intestinal, mulți microbi ingerați în alimente și apă trebuie împiedicați să invadeze organismul. Un factor important în această apărare este conținutul de acid dgh din stomac, care elimină mulți microbi ingerați potențial dăunători.

Intestinul subțire conține, de asemenea, timpuri antimicrobiene importante, cel mai semnificativ, milioane de celule specializate, granulate, numite celule Paneth. Acestea sunt capabile să fagocitize bacteriile și produc, de asemenea, proteine antibacteriene numite defensine (vezi peptide antimicrobiene, pagina 585) și enzima antibacteriană lizozima.

DACĂ-ȚI ÎNȚELEGEREA

Cum se limitează microbiota normală la gură și intestinul gros? 25-2

Boli bacteriene ale gurii

OBIECTIVUL CÂŞTIGĂRII

»-3 Descrieți evenimentele care duc la apariția cariilor dentare și a bolii parodontale.

Gura, care este intrarea în sistemul digestiv, oferă un mediu care susține o populație microbiană mare și variată.

carii entale (carii dentare)

Dinții, spre deosebire de orice altă suprafață exterioară a corpului, sunt duri și nu elimină celule de suprafață (Figura 25.2). Acest lucru permite acumularea maselor de microorganisme și a produselor lor. Aceste acumulări, numite placă dentară, sunt un tip de biofilm (vezi pagina 160 din capitolul 6) și sunt strâns implicate în formarea cariilor dentare sau cariilor dentare.

Bacteriile orale transformă zaharoza și alți carbohidrați în acid lactic, care la rândul său atacă smalțul dinților. „Populația microbiană de pe și în jurul dinților este foarte complexă. Pe baza metodelor de identificare ribozomală (vezi discuția despre FISH la pagina 292 din capitolul 10), peste 700 de specii de bacterii au fost identificate în cavitatea bucală. Probabil cel mai important

Email

Dentina

Cavitatea pulpară

Crăpătură gingivală

Guma (gingiva) Ligamentul parodontal

Os

ciment

Canalul radicular

Vasele de sânge și nervii din cavitatea pulpară

De ce se poate acumula un biofilm pe dinți?

Bacteria carioenică (care provoacă carii) este Streptococcus mutans, un coc gram-pozitiv care are caracteristici importante de virulență (Figura 25.3a) S. mutans este capabil să metabolizeze o gamă largă de carbohidrați, tolerează un nivel ridicat de aciditate și sintetizează dextran, un polizaharide dentar care este un factor important de formare a plăcii dentare. (Figura 25.3b). Unele alte specii de streptococi sunt, de asemenea, cariogeni, dar joacă un rol mai mic în inițierea cariilor.

Inițierea cariilor depinde de atașarea S. mutans sau alți streptococi la dinte. „Aceste bacterii nu aderă la un dinte curat, dar în câteva minute un dinte proaspăt periat va deveni acoperit cu o peliculă (film subțire) de proteine din salivă. În câteva ore, bacteriile cariogenice se stabilesc pe această peliculă și încep să producă un dextran (vezi Figura 25.3b). În producția de dextran, bacteriile hidrolizează mai întâi zaharoza în monozaharidele sale componente, fructoză și glucoză. Apoi, enzima glucoziltransferaza asamblează moleculele de glucoză în dextran. Fructoza reziduală este zahărul primar fermentat în acid lactic. Acumulările de bacterii și dextran care aderă la dinți formează placa dentară.

Populația bacteriană de placă poate găzdui peste 400 de specii bacteriene, dar este predominant streptococi și membri filamentoși ai genului, Actinomyces. (Depunerile mai vechi, calcificate, ci placa se numesc tartru dentar, sau tartru.) S. mutans favorizează în special crăpăturile sau alte locuri de pe dinți protejate de acțiunea de forfecare a mestecării sau de acțiunea de înroșire a litrului sau cam asa ceva de salivă produs în gură în fiecare zi. Pe zonele protejate ale dinților, acumulările de placă pot avea o grosime de câteva sute de celule. Pentru că placa nu este foarte

(b) S. mutans care crește în bulion de zaharoză; observați acumulările de dextran. Săgețile indică celulele S. mutans.

a Ce face placa dentară un tip de biofilm?

permeabil la saliva, acidul lactic produs de bacterii nu este diluat sau neutralizat, si distruge smaltul dintilor de care adera placa.

Deși saliva conține substanțe nutritive care încurajează creșterea bacteriilor, conține și substanțe antimicrobiene, cum ar fi lizozima, care ajută la protejarea suprafețelor expuse dinților. O oarecare protecție este asigurată și de lichidul crevicular, un exudat tisular care se varsă în crăpătura gingivală (vezi Figura 25.2) și este mai aproape ca compoziție de ser decât salivă. Protejează dinții în virtutea acțiunii sale de înroșire, a celulelor fagocitare și a conținutului de imunoglobuline.

Producția de acid localizată în depozitele de placă dentară are ca rezultat o înmuiere treptată a smalțului extern. Emailul sărac în fluor este mai susceptibil la efectele acidului. „Acesta este motivul fluorării apei și a pastelor de dinți, un factor semnificativ în scăderea cariilor dentare în Statele Unite.

Figura 25.4 prezintă etapele cariilor dentare. Dacă inițiativa pătrunderii smalțului prin carii rămâne netratată, bacteriile pot pătrunde în interiorul dintelui. Compoziția populației bacteriene implicată în răspândirea zonei cariate de la smalț în dentină este complet diferită de cea a populației care inițiază carierea. Microorganismele dominante sunt baghetele gram-pozitive și bacteriile filamentoase; S. mutans este prezent doar în număr mic. Deși odată considerată cauza cariilor dentare, Lactobacillus spp. de fapt, nu joacă niciun rol în inițierea procesului. Cu toate acestea,

acești producători foarte prolifici de acid lactic sunt importanți în avansarea frontului dezintegrarii odată ce aceasta s-a stabilit.

Zona degradată avansează în cele din urmă către pulpă (vezi Figura 25.4), care se conectează cu țesuturile maxilarului și conține alimentarea cu sânge și celulele nervoase. Aproape orice membru

Figura 25.4 Etapele cariilor dentare. Un dinte cu acumulare de placă în zone greu de curățat. © Degradarea începe pe măsură ce smalțul este atacat de acizi formați de bacterii. © Degradarea avansează prin smalț. © Cariile avansează în dentină. © Degradarea pătrunde în pulpă și formează abcese în țesuturile din jurul rădăcinii.

Degradare avansată

Cariile dentinei

Descompunere în pulpă

£1 Cum contribuie formarea plăcii dentare la apariția cariilor dentare?

Dinte

Gumă

(gingiva)

Os

ciment-

Ligamentul parodontal

figura 25.5 Etapele bolii parodontale. O Dinții ferm ancorați de țesutul sănătos al oaselor și gingiilor (gingiva). 0 Toxinele din placă irită gingiile, provocând gingivita. 0 Se formează pungi parodontale .Ș dintele se separă de gingie. Q Gingivita evoluează spre parodontită. Toxinele distrug gingia și osul care susțin dintele și cimentul care protejează rădăcina.

Care este cauza „periuței de dinți roz”?

a microbiotei normale a gurii poate fi izolata din pulpa si radacinile infectate. Odată atinsă această etapă, este necesară terapia de canal pentru a îndepărta țesutul infectat și mort și pentru a oferi acces pentru medicamentele antimicrobiene care suprimă infecția reînnoită. Dacă nu este tratată, infecția poate avansa de la dinte la țesuturile moi, producând abcese dentare cauzate de populații bacteriene neutralizate care conțin mulți anaerobi.

Deși caria dentară este probabil una dintre cele mai comune boli infecțioase la oameni de astăzi, ea a fost rară în lumea occidentală până în jurul secolului al XVII-lea. În rămășițele umane din vremuri mai vechi, doar aproximativ 10% dintre dinți prezintă carii. Introducerea zahărului de masă, sau a zaharozei, în dietă este strâns corelată cu nivelul nostru actual de mașini în lumea occidentală. Studiile au arătat că zaharoza, o dizaharidă compusă din glucoză și fructoză, este mult mai cariogenă decât glucoza sau fructoza individual (vezi Figura 25.3). Persoanele care trăiesc cu diete bogate în amidon (amidonul este o polizaharidă a glucozei) au o incidență scăzută a cariilor dentare, cu excepția cazului în care zaharoza este, de asemenea, o parte semnificativă a dietei lor. Contribuția bacteriilor la cariile dentare a fost demonstrată prin experimente cu animale fără germeni. Astfel de animale nu dezvoltă carii chiar și atunci când sunt hrănite cu o dietă bogată în zaharoză menită să încurajeze formarea lor.

Zaharoza este omniprezentă în dieta occidentală modernă. Cu toate acestea, dacă zaharoza este ingerată numai în timpul mesei obișnuite, mecanismele de protecție și reparare ale organismului nu sunt de obicei copleșite. Zaharoza care este ingerată între mese este cea mai dăunătoare pentru dinți. Alcoolii de zahăr, cum ar fi manitolul, sorbitolul și xilitolul, nu

sunt cariogeni; xilitolul pare chiar să inhibe metabolismul carbohidraților la S. mutans. „De aceea, acești alcooli de zahăr sunt folosiți pentru a îndulci bomboanele „fără zahăr” și guma de mestecat.

Cele mai bune strategii pentru prevenirea cariilor dentare sunt o ingerare minimă de zaharoză; periajul, folosirea aței dentare și curățarea profesională pentru îndepărtarea plăcii; și utilizarea fluorului. Îndepărtarea profesională a plăcii și a tartrului la intervale regulate reduce progresia către boala parodontală.

Boala parodontala

Chiar și persoanele care evită cariile dentare ar putea, în ultimii ani, să-și piardă dinții din cauza bolii parodontale, un termen pentru o serie de afecțiuni caracterizate prin inflamarea și degenerarea structurilor care susțin dinții (Figura 25.5). „Rădăcinile dintelui sunt protejate de un înveliș de țesut conjunctiv specializat numit ciment. Pe măsură ce gingiile se retrag odată cu vârsta sau cu periaj excesiv de agresiv, formarea cariilor pe ciment devine mai frecventă.

Gingivita

În multe cazuri de boală parodontală, infecția este limitată la gingii sau gingii. „Inflamația rezultată, numită gingivita, se caracterizează prin sângerare a gingiilor în timp ce dinții sunt periați (vezi Figura 25.5). „Aceasta este o afecțiune cu care se confruntă cel puțin jumătate din populația adultă. S-a demonstrat experimental că gingivita va apărea în câteva săptămâni dacă se întrerupe periajul și se lasă să se acumuleze placa. Un sortiment de streptococi, actinomicete și bacterii anaerobe gram-1 negative predomină în aceste infecții.

Parodontita

Gingivita poate evolua către o afecțiune cronică numită parodontită, o afecțiune insidioasă care provoacă, în general, puțin disconfort. Aproximativ 3596 dintre adulți suferă de parodontită, care crește în incidență pe măsură ce mai mulți oameni își păstrează dinții până la bătrânețe.

Gingiile sunt inflamate și sângerează ușor. Uneori se formează puroi în pungile parodontale care înconjoară dinții (vezi Figura 25.5). Pe măsură ce infecția continuă, ea progresează spre vârfurile rădăcinii. Osul și țesutul care susțin dinții sunt distruse, ducând în cele din urmă la slăbirea și pierderea dinților. Numeroase bacterii de multe tipuri diferite, în primul rând speciile Porphyromonas (por'fi-rd-mo-nas), se găsesc în aceste infecții; afectarea țesutului se face printr-un răspuns inflamator la prezența acestor bacterii. Parodontita poate fi tratata chirurgical prin eliminarea pungilor parodontale.

Gingivita ulcerativă acută necrozantă, denumită și boala Vincent sau gura de șanț, este una dintre cele mai frecvente infecții grave ale gurii. Boala provoacă suficientă durere pentru a îngreuna mestecatul normal. Respirația neplăcută (halitoză) însoțește și infecția. Printre bacteriile asociate de obicei cu această afecțiune se

numără Prevotella intermedia (prev'6-tel-la inter-mc-de-a), reprezentând în medie până la 24% din izolate. Deoarece acești agenți patogeni sunt de obicei anaerobi, tratamentul cu agenți oxidanți, debridare și administrarea de metronidazol sau de anticorpi pot fi temporar eficace. Bolile bacteriene ale gurii sunt rezumate în Diseases in Focus 25.1.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce bomboanele și guma „fără zahăr”, care conțin de fapt alcooli de zahăr, nu sunt considerate cariogeni? 25-3

Boli bacteriene ale sistemului digestiv inferior

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

25-4 Enumerați agenții cauzali, alimentele suspecte, semnele și simptomele și tratamentele pentru intoxicații alimentare cu stafilococ, shigeloză, salmoneloză, febră tifoidă, holeră, gastroenterită și boala ulcerului peptic.

Bolile sistemului digestiv sunt în esență de două tipuri infecții și intoxicații.

O infecție apare atunci când un agent patogen intră în tractul gastro-intestinal și se înmulțește. Microorganismele pot pătrunde în mucoasa intestinală și pot crește acolo sau pot trece prin alte organe sistemice. Celulele M (pentru microfold) au scopul de a transloca antigenele și microorganismele pe cealaltă parte a epiteliului unde pot intra în contact cu țesuturile limfoide (plasturi Peyer; pentru a iniția un răspuns imun (vezi pagina 489 și Figura 17.9). țesut, „[aici este, de obicei, febră, unul dintre răspunsurile generale ale organismului la un organism infecțios.

Unii agenți patogeni provoacă boli prin formarea de toxine care afectează tractul gastro-intestinal. O intoxicație este cauzată de ingestia unei astfel de toxine preformate. Majoritatea intoxicațiilor, cum ar fi cea cauzată de

Staphylococcus aureus, se caracterizează printr-o apariție foarte .subită (de obicei în doar câteva ore) a simptomelor unei tulburări gastro-intestinale. Febra este mai rar unul dintre simptome.

Atât infecțiile, cât și intoxicațiile provoacă adesea diaree, ceea ce majoritatea dintre noi am experimentat. Diareea severă însoțită de sânge sau mucus se numește dizenterie. Ambele tipuri de boli ale sistemului digestiv sunt, de asemenea, frecvent însoțite de iranipi lominali, greață și vărsături. Diareea și vărsăturile sunt ambele mecanisme de apărare menite să scape corpul de materiale dăunătoare.

Termenul general de gastroenterită se aplică bolilor care provoacă inflamații ale stomacului și mucoasei intestinale. Botusmul este un caz special de intoxicație deoarece ingestia toxinei

preformate afectează mai degrabă sistemul nervos decât tractul gastro-intestinal (vezi capitolul 22, pagina 622).

În țările în curs de dezvoltare, diareea este un factor major al mortalității infantile. Aproximativ un copil din patru moare din cauza acesteia înainte de vârsta de 5 ani. Se estimează că mortalitatea cauzată de diareea copilăriei ar putea fi redusă la jumătate prin terapia de rehidratare orală (înlocuirea lichidelor și electroliților pierdute). „De obicei, aceasta este o soluție de clorură de sodiu, clorură de potasiu, glucoză și bicarbonat de sodiu pentru a înlocui lichidele și electroliții pierdute. „Aceste soluții sunt vândute în departamentul de aprovizionare pentru copii din multe magazine, recent, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a emis o recomandare de a reface pierderile de zinc în timpul episoadelor diareice cu o cură de comprimate de zinc. „S-a descoperit că acesta reduce durata și severitatea episoadelor diareice și chiar ajută la prevenirea episoadelor viitoare timp de 2 sau 3 luni. Departamentele de sănătate publică determină adesea incidența diareei în populație prin primirea de rapoarte săptămânale privind vânzările de preparate de rehidratare orală.

Bolile sistemului digestiv sunt adesea legate de •ngestia alimentară.

Intoxicație alimentară tafilococică: enterotoxicoză stafilococică)

O cauză principală a gastroenteritei este intoxicația alimentară cu stafilococ, o intoxicație cauzată de ingerarea unei enterotoxine produsă de S. aureus. Stafilococii sunt comparativ rezistenți la stresul mediului, așa cum se discută la pagina 316. au și o rezistență destul de mare la căldură; celulele vegetative pot tolera 60°C timp de o jumătate de oră. Rezistența lor la uscare și radiații îi ajută să supraviețuiască pe suprafețele pielii. Rezistența la presiuni osmotice mari îi ajută să crească în alimente, precum șunca curată, în care presiunea osmotică ridicată a sărurilor inhibă creșterea concurenților.

S. aureus este adesea un locuitor al căilor nazale, din care contaminează mâinile. De asemenea, este o cauză frecventă a leziunilor cutanate la nivelul mâinilor. Din aceste surse, poate intra cu ușurință în alimente. Dacă microbilor li se permite să incubeze în alimente, situație numită abuz de temperatură, ei se reproduc și eliberează

Apoi alimentele sunt contaminate de muncitor cu stafilococi pe mâini
(bacteriile concurente au fost eliminate).

Cum diferă aceasta de bolile alimentare cauzate de un virus?

enterotoxină în alimente. „Aceste evenimente, care duc la focare de intoxicație stafilococică, sunt ilustrate în Figura 25.6.

S. aureus produce mai multe toxine care dăunează țesuturilor sau cresc virulența microorganismului. „Producerea toxinei de tip serologic A (care este responsabilă pentru majoritatea cazurilor) este adesea corelată cu producerea unei enzime care coagulează plasma sanguină. Astfel de bacterii sunt descrise ca coagulazopozitive. Niciun efect patogen

direct nu poate fi atribuit enzimei, dar este util în identificarea tentativă a tipurilor care sunt susceptibile de a fi virulente.

În general, o populație de aproximativ 1 milion de bacterii per gram de hrană va produce suficientă enterotoxină pentru a provoca boli. „Creșterea microbilor este facilitată dacă microorganismele concurente din alimente au fost eliminate – prin gătit, de exemplu, ft are mai multe șanse să crească dacă bacteriile concurente sunt inhibate de o presiune osmotică mai mare decât cea normală sau de un nivel de umiditate relativ scăzut. S. aureus tinde să depășească majoritatea bacteriilor concurente în aceste condiții.

Cremele, plăcintele cu cremă și șunca sunt exemple de alimente cu risc ridicat. Microbii concurenți sunt minimizați în creme prin presiunea osmotică ridicată a zahărului și prin gătit. În șuncă sunt inhibate de agenți de întărire, cum ar fi sărurile și conservanții. Produsele de pasăre pot găzdui și stafilococi dacă sunt manipulate și lăsate să stea la temperatura camerei. Deoarece stafilococii nu concurează bine cu numărul mare de microorganisme hamburger

£1 Dacă o bacterie reușește să părăsească interiorul intestinului, ce elemente ale sistemului imunitar ar încerca să o facă față?

conţine, rareori este un factor în acest tip de toxiinfecţii alimentare. Orice alimente preparate în prealabil și care nu sunt păstrate la rece sunt o sursă potențială de otrăvire alimentară cu stafilococ. Deoarece contaminarea alimentelor de către manipulatorii umani nu poate fi evitată complet, cea mai fiabilă metodă de prevenire a intoxicațiilor alimentare cu stafilococ este refrigerarea adecvată în timpul depozitării pentru a preveni formarea toxinelor.

Toxina în sine este stabilă la căldură și poate supraviețui până la 30 de minute de fierbere. Prin urmare, odată ce toxina este formată, aceasta nu este distrusă atunci când alimentele sunt reîncălzite, deși bacteriile vor fi ucise. Toxina declanșează rapid centrul reflex al vărsăturilor din creier; Urmează apoi crampe abdominale și, de obicei, diaree. Reacția sa are un caracter esențial imunologic; enterotoxina stafilococică este un exemplu model de superantigen (vezi pagina 439). Recuperarea este de obicei completă în 24 de ore.

Rata mortalității cauzate de toxiinfecțiile alimentare cu stafilococ este aproape zero în rândul persoanelor altfel sănătoase, dar poate fi semnificativă la persoanele slăbite, cum ar fi rezidenții caselor de bătrâni. Nu rezultă o imunitate sigură din recuperare. Cu toate acestea, există o mare variație în sensibilitatea individuală la toxină și se suspectează că imunitatea dobândită dintr-o expunere anterioară ar putea explica o parte din această variație.

Diagnosticul de intoxicație alimentară stafilococică se bazează de obicei pe simptome, în special pe timpul scurt de incubație caracteristic intoxicației. Dacă alimentele nu au fost reîncălzite, astfel încât bacteriile să nu fie ucise, agentul patogen poate fi recuperat și crescut. Izolatele de S. aureus pot fi testate prin tiparea fagilor, o metodă utilizată pentru a urmări sursa de contaminare (vezi Figura 10.13, pagina 289). Aceste bacterii cresc bine în

clorură de sodiu 7,5%, astfel încât această concentrație este adesea folosită în medii pentru izolarea lor selectivă. Stafilococii patogeni fermentează de obicei manitolul, produc hemolizine și coagulază și formează colonii galben-aurii. Nu provoacă o alterare evidentă atunci când cresc în alimente. Detectarea toxinei în mostrele de alimente a fost întotdeauna o problemă; pot exista doar 1 până la 2 nanograme în 100 g de hrană. Metodele serologice fiabile au devenit disponibile comercial abia recent.

Shigeloza (dizenterie bacilară)

Infecțiile bacteriene, cum ar fi salmoneloza și shigeloza, au de obicei perioade mai lungi de incubație (12 ore până la 2 săptămâni) decât intoxicațiile bacteriene, reflectând timpul necesar pentru ca microorganismul să crească în gazdă. Infecțiile bacteriene sunt adesea caracterizate de o oarecare febră, indicând răspunsul gazdei la infecție.

Shigeloza, cunoscută și sub denumirea de dizenterie bacilară pentru a o diferenția de dizenteria amibiană (pagina 738), este o formă severă de diaree cauzată de un grup de baghete gram-negative facultativ anaerobe din genul Shigella. Genul a fost numit după microbiologul japonez Kiyoshi Shiga. Bacteriile nu au niciun rezervor natural la animale și se răspândesc doar de la o persoană la alta. Focarele sunt observate cel mai adesea în familii, instituții de îngrijire de zi și în instituții similare.

Există patru specii de Shigella patogenă: S. sonnet (son'ne-e), S. dysenteriae (dis-en-te're-î), S. flexneri (fleks'ner-e)- și S. boydii (boi'de-e). Aceste bacterii sunt rezidente numai în tractul intestinal al oamenilor, maimuțelor și maimuțelor. Sunt strâns legate de E. coli patogen.

Cea mai comună specie din Statele Unite este S. sonnei; determină o dizenterie relativ ușoară. Multe cazuri de așa-numita diaree a călătorilor ar putea fi forme ușoare de shigeloză. La cealaltă extremă, infecția cu S. dysenteriae duce adesea la o dizenterie severă și prostrație. Toxina responsabilă este neobișnuit de virulentă și este cunoscută sub numele de toxina Shiga (vezi E. coli enterohemoragică, pagina 724 S. dysenteriae este cea mai puțin comună specie din Statele Unite.

Doza infectioasa necesara pentru a provoca boala este mica; bacteriile nu sunt foarte afectate de aciditatea stomacului. Ei proliferă au mâncat în număr imens în intestinul subțire, dar locul principal al bolii este intestinul gros. Acolo, bacteriile se atașează de anumite celule epiteliale. Celulele M, volanele celulare membranoase care înconjoară celula, duc bacteria în celulă (Figura 25.7). Bacteriile se înmulțesc în celulă și în curând se răspândesc la celulele învecinate, producând toxina Shiga care distruge țesutul (Figura 25.8). Dizenteria este rezultatul deteriorării peretelui intestinal.

Shigeloza poate provoca până la 20 de mișcări intestinale într-o zi. Simptome suplimentare ale infecției sunt crampe abdominale și febră. Bacteriile Shigella invadează rar fluxul sanguin. Macrofagele nu numai că nu reușesc să omoare bacteriile Shigella pe care le fagocită, ci și sunt ucise de ele. Diagnosticul se bazează de obicei pe recuperarea microbilor din tampoanele rectale.

CDC estimează că aproximativ 450.000 de cazuri de shigeloză apar anual; majoritatea sunt cauzate de S. sonnei și afectează în principal copiii cu vârsta sub 5 ani. S. dysenteriae are însă o rată semnificativă a mortalității, iar rata mortalității în zonele tropicale unde este răspândită

Shigella invadează celulele epiteliale învecinate, evitând astfel apărarea imunitară.

'jure 25.8 Shigellosis. Aceasta arată secvența infecției peretelui testinal t. Bacteria se atașează de o celulă M (vezi Figura 25.7) pe peretele epitelial situat peste un plasture Peyer (vezi pagina 489 și . Figura 17.9). Aceasta este o regiune adaptată pentru a facilita transferul de antigene prin mucoasa intestinală.

1 De ce Shigella se răspândește rar în sânge?

poate ajunge până la 20%. O anumită imunitate pare să rezulte din recuperare, dar încă nu a fost dezvoltat un vaccin satisfăcător.

În cazurile severe de shigeloză, este indicată terapia cu antibiotice și rehidratarea orală. În prezent, fluorochinolonele sunt antibioticele de elecție.

Salmoneloza (Gastroenterita cu Salmonella)

Bacteriile Salmonella (numite după descoperitorul lor, Daniel Salmon) sunt baghete gram-negative, facultativ anaerobe, care nu formează endospori. Habitatul lor normal este tractul intestinal al oamenilor și al multor animale. Toate salmonelele sunt considerate patogene într-o oarecare măsură, provocând salmoneloză sau gastroenterita cu Salmonella. Din punct de vedere patogen, salmonelele sunt separate în salmonele tifoidale (vezi febra tifoidă, pagina 720) și salmonelele nontifoide, care provoacă boala mai ușoară a salmonelozei.

a De ce are salmoneloza intoxicație bacteriană?

Nomenclatura microbilor Salmonella diferă de normă. Mai degrabă decât specii recunoscute, există mai mult de 2000 de serotipuri (sau serovariuri), dintre care doar aproximativ 50 sunt izolate cu orice frecvență în Statele Unite. (Pentru o discuție despre nomenclatura salmonellelor, vezi pagina 310.) Pentru a rezuma, mulți taxonomiști le consideră ca aparținând doar la două specii, în primul rând Salmonella enterica, prin urmare, s-ar putea întâlni nomenclatură precum 5. entcrica serotip Typhimurium, în loc de numele convențional S. typhimurium.

Salmonelele invadează mai întâi mucoasa intestinală și se înmulțesc acolo. Ocazional, reușesc să treacă prin mucoasa intestinală la celulele M pentru a intra în sistemele limfatic și cardiovascular și de acolo se pot răspândi pentru a afecta în cele din urmă multe organe (Figura 25.9). Ele se reproduc cu ușurință în interior

Figura 25.10 Incidența salmonelozei și a febrei tifoide.

Un factor important în compararea celor două boli este că transmiterea tifoidă este aproape în întregime umană, iar salmoneloza se transmite în primul rând între produsele de origine animală și om.

Sursa: CDC. MMWR 59(52), 7 ianuarie 2011.

£1 Puteți sugera motive pentru schimbarea prevalenței acestor două boli?

macrofage. Salmoneloza are un timp de incubație de aproximativ 12 până la 36 de ore. „Aici este de obicei o febră moderată însoțită de greață, dureri abdominale și crampe și diaree. Până la 1 miliard de salmonele pe gram pot fi găsite în fecalele unei persoane infectate în timpul fazei acute a bolii.

Rata mortalității este în general foarte scăzută, probabil mai mică de 1%. Cu toate acestea, rata mortalității este mai mare la sugari și la cei foarte bătrâni; moartea este de obicei din cauza șocului septic. Severitatea și timpul de incubare pot depinde de numărul de Salmonella ingerat. În mod normal, recuperarea va fi completă în câteva zile, dar mulți pacienți vor continua să arunce organismele în fecale timp de până la 6 luni. Terapia cu antibiotice nu este utilă în tratarea salmonelozei sau, într-adevăr, a multor boli diareice; tratamentul constă în terapia de rehidratare orală.

Salmoneloza este probabil mult subraportată. Există aproximativ 1,4 milioane de cazuri și 400 de decese anual (Figura 25.10). Produsele din carne sunt deosebit de susceptibile la contaminarea cu Salmonella. Sursele bacteriilor sunt tractul intestinal al multor animale. Reptilele de companie, cum ar fi țestoasele și iguanele, sunt, de asemenea, o sursă; rata lor de transport este de până la 90%. De fapt, vânzarea țestoaselor mici (<10 cm) ca animale de companie este acum interzisă de FDA din cauza riscului ca copiii să le pună în gură. S. enteritidis și S. typhimurium sunt deosebit de bine adaptate producției comerciale de pui. Găinile sunt foarte susceptibile la infecții, iar bacteriile contaminează ouăle. Bacteriile au dezvoltat capacitatea de a supraviețui în albumină, care conține conservanți naturali, cum ar fi lizozima (vezi pagina 455) și lactoferina (care leagă fierul de care bacteriile au nevoie). Se estimează că 1 din 20.000 de ouă din această țară este contaminat cu Salmonella. Autoritățile sanitare avertizează publicul să mănânce numai ouă bine fierte. Un factor adesea nebănuit este prezența ouălor crude sau fierte inadecvat în alimente precum sosul olandez, aluatul de prăjituri și salata Caesar. Surse surprinzător de frecvente de boli de origine alimentară prin ingestia de Salmonella au fost unele condimente (vezi căsuța de pe pagina următoare).

Prevenirea depinde, de asemenea, de bunele practici de salubritate pentru a descuraja contaminarea și de o refrigerare adecvată pentru a preveni creșterea numărului de bacterii. Microbii sunt în general distruși prin gătitul normal. Puiul, de exemplu, trebuie gătit la temperaturi de 76-82°C, iar sfecla măcinată la 71°C. Cu toate acestea, alimentele

contaminate pot contamina o suprafață, cum ar fi o placă de tăiat. Apoi, un alt aliment pregătit ulterior pe tablă s-ar putea să nu fie gătit.

Diagnosticul depinde de obicei de izolarea agentului patogen din scaunul pacientului sau din resturile de alimente. Izolarea necesită medii selective și diferențiale specializate; aceste metode sunt relativ lente. De asemenea, numărul mic de Salmonella găsit în general în alimente prezintă o problemă specială în detectarea. Doza infecțioasă poate fi de până la 1000 de bacterii. În prezent, testele PCR-basei sunt cele mai bune pentru detectarea unui număr mic de Salmonella în alimente. Acestea necesită aproximativ 5 ore și identifică cele mai comune serotipuri clinice.

Febra tifoidală

Cel mai virulent serotip de Salmonella, S. typhi, provoacă boala bacteriană febra tifoidă. Spre deosebire de salmonelele care provoacă salmoneloza, acest agent patogen nu se găsește la animale; este răspândit numai în fecalele altor oameni. Înainte de zilele de eliminare adecvată a apei de canalizare, tratare a apei și igienizare a alimentelor, tifoida era o boală extrem de comună. Incidența sa a fost în scădere în Statele Unite, în timp ce cea a salmonelozei a fost în creștere (vezi Figura 25.10). Febra tifoidă este încă o cutie frecventă de moarte în părți ale lumii cu igienizare precară. La nivel global, există aproximativ 21 de milioane de cazuri anual, provocând zeci de mii de decese.

În loc să fie distrus de celulele fagocitare, S. typhi se înmulțește în interiorul lor și sunt diseminate în mai multe organe, în special în splina și ficat. În cele din urmă, celulele fagocitare lizează și eliberează S. typhi în fluxul sanguin. Timpul necesar pentru aceasta explică de ce perioada de incubație a febrei tifoide (2 sau 3 săptămâni) este mult mai lungă decât pentru salmoneloză (12 până la 36 de ore). Pacientul cu febră tifoidă suferă de febră mare de aproximativ 40°C și dureri de cap continuă. Diareea apare doar în a doua sau a treia săptămână, iar febra tinde apoi să scadă. În cazurile severe, care pot fi fatale, pot apărea ulcerații și perforarea peretelui intestinal. Înainte ca terapia cu antibiotice să fie disponibilă, o rată a mortalității de 20% era frecventă; cu tratamentele disponibile astăzi, este mai mică de 1%.

Un număr substanțial de pacienți recuperați, aproximativ 1-3%, devin purtători cronici. Ei adăpostesc agentul patogen în vezica biliară și continuă să elimine bacteriile timp de câteva luni. Un număr

ACCENT CLINIC Din raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea

Pe măsură ce citiți această problemă, veți vedea întrebări pe care epidemiologii și le pun în timp ce rezolvă o problemă clinică. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare ca epidemiolog.

Pe 29 iunie, Joanie, o femeie de 36 de ani din Ohio, este internată în spital cu antecedente de 3 zile de greață, vărsături și diaree. Are o temperatură de 39,5°C și este deshidratată.

Ce probă este necesară de la Joanie pentru a determina cauza semnelor și simptomelor ei?

. Cultura de scaun crește bacterii gram-negative, care nu fermentează lactoză.

Poți identifica bacteriile? (Vezi fotografia.)

J. Joanie este unul dintre cele 272 de cazuri confirmate de cultură într-un focar de salmoneloză în 44 de stări.

Expunere

Oua Pui Banana /.lk

Salam

Calculul riscului relativ folosind un tabel 2 x 2

Nu III

Nu a mâncat

Risc relativ =

Ce informații ați încerca să obțineți de la acești pacienți?

Niciun singur restaurant sau lanț de restaurante nu este asociat cu focarul.

Cum veți determina sursa infecției?

Epidemiologii efectuează un studiu caz-control pentru a compara 53 de pacienți de caz cu 53 de martori sănătoși din aceleași locații geografice. Toate cele 106 persoane sunt rugate să completeze un chestionar despre alimentele consumate. (A se vedea tabelul de mai jos.) Riscul relativ (RR) este o măsură a probabilității (riscului) ca un eveniment să ducă la boală. RR trebuie să fie < calculat pentru fiecare sursă de expunere.

Folosind tabelul 2x2 ca ghid, completați calculele rămase pentru a determina sursa probabilă «dacă infecția.

1,71

Riscul relativ

= De ori mai multe șanse să se îmbolnăvească mergând în acest loc

Există o asociere puternică între boală și consumul de salam. Salamul implicat este produs într-o singură unitate.

Ce ai face acum?

Prelevarea de probe din unitatea de producție a salamului și ingredientele au izolat Salmonella din ardeiul negru și roșu utilizat în salam.

Ce factori ar putea contribui la ardeii ca vehicul de transmisie?

Ardeiul se adaugă în salam după „etapele de letalitate" de fermentare și uscare. Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) inițiază investigații la patru furnizori de ardei. Pepper de la doi dintre furnizori este pozitiv pentru tulpina Salmonella montevideo. Urmărirea ardeiului arată că ardeiul provine din trei țări asiatice. Focare de boli de origine alimentară asociate condimentelor au fost raportate cu o frecvență tot mai mare în Statele Unite.

Sursa: Adaptare din MMWR 59(50).!647-1650, 24 decembrie 2010.

de astfel de purtători continuă să arunce organismul pe termen nelimitat. Exemplul clasic de purtător de tifos a fost Mary Mallon, cunoscută și sub numele de Typhoid Mary. Ea a lucrat ca bucătar în statul New York la începutul secolului al XX-lea și a fost responsabilă pentru mai multe focare de tifoidă și trei decese. A devenit cunoscută prin încercările statului de a o împiedica să lucreze la meseria aleasă.

În ultimii ani au existat aproximativ 350 până la 400 de cazuri anuale de febră tifoidă în Statele Unite, dintre care 70% au fost dobândite în timpul călătoriilor în străinătate. În mod normal, există mai puțin de trei decese în fiecare an.

Când antibioticul cloramfenicol a fost introdus în 1948, tifoida a devenit o boală tratabilă. .Deși în cea mai mare parte este înlocuit cu antibiotice mai sigure (dar mai scumpe), este încă utilizat în zonele endemice din lume, dar ar putea necesita 250 de capsule în timpul unui curs de tratament. Cele mai eficiente medicamente antitifoide sunt chinolonele sau cefalosporinele de generația a treia. Tratamentul purtătorului cronic ar putea necesita săptămâni de terapie cu antibiotice. Rezistența la antibiotice este o problemă frecventă.

Figura 25.11 Vibrio choierae, cauza holerei. Observați morfologia ușor curbată.

Care sunt efectele pierderii bruște de lichid și electroliți în timpul infecției cu V. cholerae?

Recuperarea de la tifoidă conferă imunitate pe viață. Vaccinurile sunt rareori utilizate în țările dezvoltate, cu excepția personalului de laborator sau militar cu risc ridicat. „Scăderea eficacității antibioticelor a reînnoit interesul pentru vaccinare pentru părțile mai puțin dezvoltate ale lumii. Vaccinul care a fost folosit de mult timp este un tip de organism ucis, care trebuie injectat și are rate mari de efecte secundare. Au devenit disponibile vaccinuri de generație mai nouă care sunt destul de sigure și pot fi utilizate la persoanele cu vârsta de 2 ani sau mai mult. Unul, un vaccin subunitar care necesită o singură injecție, conferă o bună protecție pentru cel puțin 3 ani. Un altul, un vaccin viu atenuat care poate fi administrat pe cale orală în trei sau patru doze, protejează bine până la 7 ani.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

|X de ce febra tifoidă a fost aproape în întregime eliminată în țările dezvoltate prin tratarea modernă a apelor uzate, în timp ce salmoneloza nu a fost? 25-4

Holeră

Agentul cauzal al holerei, una dintre cele mai grave boli gastro-intestinale, este Vibrio cholerae, o baghetă ușor curbată, gramnegativă, cu un singur flagel polar (Figura 25.11). Bacilii holeric cresc în intestinul subțire și produc o exotoxină, toxina holeric (vezi capitolul 15, pagina 439), care determină celulele gazdă să secrete apă și electroliți, în special potasiu. „Rezultatul sunt scaune apoase care conțin mase de mucus intestinal și celule epiteliale – numite „scaune cu apă de orez” din cauza aspectului lor. Într-o zi se pot pierde până la 12 până la 20 de litri (3 până la 5 galoane) de lichide, iar pierderea bruscă a acestor lichide și electroliți provoacă șoc, colaps și adesea moartea. Sângele, lipsit de fluide, poate deveni atât de vâscos încât organele vitale nu pot funcționa corect. În general, apar și vărsături violente. Microbii nu sunt invazivi și, de obicei, nu este prezentă febră. Severitatea holerei variază foarte mult, iar numărul cazurilor subclinice poate fi de câteva ori mai mare decât numărul raportat. Cazurile de holeră netratate pot avea o rată a mortalității de 50%, deși cu îngrijire adecvată de susținere este de obicei mai mică de 1%. „Diagnosticul se bazează pe simptome și pe cultivarea V. cholerae din fecale.

Bacteriile holerei, și alți membri ai genului Vibrio în general, sunt puternic asociate cu apele salmastre (sărate) caracteristice estuarelor, deși se răspândesc ușor și în apa dulce contaminată. Ele formează biofilme și colonizează copepode (crustacee mici), alge și alte plante acvatice și plancton, ceea ce ajută la supraviețuirea lor. S-a raportat chiar că, din cauza acestui obicei de creștere, strecurarea apei contaminate prin straturi îndoite de pânză fin țesute (cum ar fi sariurile purtate de femeile indiene) îndepărtează adesea aceste bacterii atașate și face ca apa să fie săturată de băut. În condiții nefavorabile, V cholerae poate deveni latentă; celula se micșorează într-o stare neculturabilă, sferică. O schimbare favorabilă a mediului îi face să revină rapid la forma cultivabilă. Ambele forme sunt infecțioase.

Deși supraviețuiesc bine în mediul acvatic, bacteriile holerei sunt excepțional de sensibile la acizii din stomac. Persoanele cu secreție acidă stomacală afectată sau care iau antiacide prezintă un risc mai mare de infecție. Indivizii normali pot avea nevoie de doze infecțioase de ordinul a 100 de milioane de bacterii pentru a provoca holera severă. Recuperarea după holeră are ca rezultat o imunitate eficientă, dar numai la tulpinile bacteriene cu aceleași caracteristici antigenice. „Serogrupul 0:1 (vezi nota de subsol din capitolul 11, pagina 311), care a provocat o pandemie în anii 1880, este cunoscut ca tulpina clasică. O pandemie ulterioară a fost cauzată de un biotip de 0:1 numit El lor (pentru tabăra de carantină El Tor pentru pelerinii la Mecca, unde a fost izolată). Până în anii 1990 s-a crezut că doar V cholerae 0:1 a provocat epidemia de holeră, dar o epidemie larg răspândită în India și Bangladesh de către un nou serogrup, 0:139, a schimbat această viziune. Există, de asemenea, tulpini non-epidemice de V cholerae, non-0:1/0:139, care sunt doar rareori asociate cu focare de holeră pe scară largă. „Ocazional provoacă infecții ale rănilor sau sepsis, în special la persoanele cu boli hepatice sau care sunt imunodeprimate.

În Statele Unite au existat cazuri ocazionale de holeră cauzate de serogrupul 0:1. Toate au avut loc în zona Coastei Golfului, iar agentul patogen poate fi endemic în aceste ape de coastă. Focarele de holeră din această țară sunt limitate de standardele înalte de salubritate. Acesta reprezintă mijlocul principal de control și este important deoarece scaunele pot conține 100 de milioane de V holerae pe gram. Un exemplu al modului în care acest lucru se poate schimba rapid a fost ilustrat în 2010, când națiunea din Caraibe Haiti a suferit un cutremur care a afectat grav o mare parte din sistemul de alimentare cu apă și alte sisteme. Un focar de holeră care a cauzat câteva sute de decese a rezultat atunci când bacteriile holerei dintr-o tulpină găsită de obicei în Asia au fost introduse dintr-o sursă externă. Vaccinurile orale disponibile oferă o imunitate de durată relativ scurtă și doar o eficacitate moderată.

Un tratament include adesea utilizarea de antibiotice, cum ar fi doxiciclina, dar cea mai eficientă terapie este înlocuirea intravenoasă a lichidelor și electroliților pierduti. Poate fi necesar până la 10% din greutatea corporală a pacientului în câteva ore. Terapia de rehidratare este atât de eficientă încât în Bangladesh, de exemplu, unde holera este comună, decesele sunt considerate „neobișnuite".

Vibrios noncholeric

Cel puțin 11 specii de Vibrio, în plus față de VC cholerae, pot provoca boli ale lumanului. Cele mai multe sunt adaptate la lite în apele sărate de coastă. Vib b pinahaeniolyticus (pa-ra he-mo-li ti-kus) se găsește în urii de apă sărată în multe părți ale lumii. Este morfologic asemănător cu V. cholerae și cea mai frecventă cauză a gastroenteritei de către Vibrio spp. la oameni. „Bacteria este prezentă în apele de coastă din Statele Unite continentale și Hawaii. Stridiile și crustaceele crude, cum ar fi crevetii și crabii, au fost asociate cu mai multe focare de gastroenterită în Statele Unite în ultimii ani.

Semne și simptome, care seamănă cu cele ale holerei, în ude dureri abdominale, vărsături, o senzație de arsură în stomac și scaune apoase. Tratamentul cu antibiotice și rehidratare este

de obicei eficient. Timpul de incubație este în mod normal mai mic de 24 de ore. Recuperarea urmează de obicei în câteva zile.

Deoarece V. parahaemolyticus are o cerință de sodiu și o presiune osmotică ridicată, mediile de izolare care conțin 2-4% clorură de sodiu sunt folosite în diagnosticarea bolii.

Un alt Vibrio patogen important este Vibrio vulnificus, care se găsește și în estuare. Este halofil și necesită 1% clorură de sodiu în mediul folosit pentru izolarea acestuia. Provoacă gastroenterită doar la o minoritate de infecții; mai degrabă, ingestia poate duce la o invazie a fluxului sanguin care pune viața în pericol. Persoanele cu sistemul imunitar compromis sunt expuse unui risc mai mare. Oricine suferă de boală hepatică prezintă, de asemenea, un risc ridicat de sepsis, care în aceste cazuri este fatal în aproximativ 50% din timp. V. vulnificus provoacă frecvent infecții foarte periculoase ale leziunilor minore ale pielii apărute în apele mării de coastă. Distrucția tisulară cu răspândire rapidă din aceste infecții poate necesita amputarea membrelor; și, dacă apare sepsis, rata mortalității este de aproximativ 25%. Deoarece aceste infecții pun viața în pericol, ele necesită terapie cu antibiotice timpurie pentru un tratament de succes.

Caz clinic

Proba de fecale este cultivată pe agar sorbitol-MacConkey. O colonie cu sorbitol negativ este testată pentru fermentarea lactozei. Bacteriile produc acid din lactoză și nu folosesc citratul ca unică sursă de carbon.

Identificați bacteriile utilizând cheia de identificare din Figura 10.8 la pagina 284. Ce trebuie să știe medicul pediatru al Annei despre istoricul ei?

723

figura 25.12 Formarea piedestalului prin E. coli enterohemoragică (EHEC) 0157:H7. Pe măsură ce bacteriile EHEC (violet) aderă la peretele epitelial, ele distrug microvilozitățile de suprafață și provoacă formarea unei proiecții asemănătoare piedestalului (galben) pe care se sprijină. Funcția acestor structuri bogate în actină este neclară, dar ele pot facilita răspândirea bacteriilor la celulele adiacente.

£1 Este aderența un factor în patogenitatea unui microbi?

Gastroenterita cu Escherichia coli

Unul dintre cele mai prolifice microorganisme din tractul intestinal uman este Escherichia colt. Deoarece este atât de comun și atât de ușor de cultivat, microbiologii îl consideră adesea ca pe un labora-. tory animal de companie. E. coli sunt în mod normal inofensive, dar anumite tulpini pot fi patogene. Elementele genetice mobile pot transforma E. coli într-un

agent patogen foarte adaptat care provoacă o serie de boli. Unele tulpini patogene secretoare de toxine sunt bine adaptate la invazia celulelor epiteliale intestinale, provocând gastroenterita E. coli. Alte locații, cum ar fi tractul urinar, fluxul sanguin și sistemul nervos central, pot fi, de asemenea, afectate. Opt sau mai multe soiuri patogene (patovari) de E. coli au fost bine caracterizate; vom discuta vii despre astfel de grupuri patovar enterovalente.

E nteropat hogenic E. coli (EPEC) este o cauză majoră a diareei în țările în curs de dezvoltare și este potențial fatală la sugari. Pe măsură ce bacteriile se atașează de peretele intestinal, ele elimină microvilozitățile din jur și stimulează actina celulei gazdă pentru a forma piedestale sub locul lor de atașare (Figura 25.12). Bacteriile EPEC secretă o serie de proteine efectoare care sunt translocate în celulele gazdă, unele contribuind la diaree.

E. coli nteroinvaziv (EIEC) este, în general, de acord că este în esență sinonim cu Shigella - are aceleași mecanisme patogene. EIEC are acces la submucoasa tractului intestinal prin celulele M (vezi Figura 25.8) în același mod ca Shigella. Această invazie are ca rezultat inflamație, febră și o dizenterie Shigella-Uke.

E. coli enteroagregativă (EAEC) este un grup de coliformi care se găsesc numai la om. „Ei sunt numite după obiceiul lor de creștere, în care bacteriile provoacă o configurație de „cărămidă stivuită” pe celulele culturii de țesuturi. EAEC nu sunt invazive, dar produc o enterotoxină care provoacă o diaree apoasă.

În ultimii ani, tulpinile de £ enterohemoragice. coli (EHEC) au provocat mai multe focare de boli grave în Statele Unite. EHEC provoacă aceeași formare de piedestal observată cu EPEC, deși mecanismul este ușor diferit. Factorul primar de virulență în aceste bacterii este toxina Shiga (vezi pagina 718); acestea sunt uneori denumite E. coli producătoare de toxină Shiga (STEC). Cele mai multe focare se datorează serotipului EHEC O157:H7, în care un fag codifică toxina Shiga. Alte tulpini mai puțin cunoscute includ 0121 și O104-.H21. (Consultați pagina 311 pentru o explicație a acestei nomenclaturi numerice.) Deoarece toxina este eliberată la liza celulei, terapia cu antibiotice poate agrava atacul provocând eliberarea mai multor toxine.

Vitele, care nu sunt afectate de agentul patogen, sunt rezervorul principal; infecțiile sunt răspândite prin alimente sau apă contaminate. În prezent, 2-3% dintre bovinele domestice poartă STEC, care contaminează carcasa la sacrificare. Există cerințe pentru testarea cărnii măcinate pentru prezența acestei tulpini de E. coli, mai ales dacă este destinată exportului. Legumele cu frunze pot fi, de asemenea, contaminate, uneori prin scurgerile din loturile de furaje. Alimentele ingerate nu sunt singura sursă de infecție; unele cazuri au fost asociate cu vizitele copiilor la ferme sau la grădini zoologice. Se estimează că doza infecțioasă este foarte mică, probabil mai mică de 100 de bacterii.

La om, toxinele Shiga cauzează adesea doar diaree autolimitată, dar la aproximativ 6% dintre persoanele infectate, aceasta produce o inflamație a colonului (partea intestinului gros de deasupra rectului) care implică sângerare abundentă, numită colită hemoragică.

Spre deosebire de Shigella, aceste bacterii E. coli nu invadează peretele intestinal (vezi Figura 25.8), ci mai degrabă eliberează toxina în lumenul (spațiul) intestinal.

O altă complicație periculoasă este sindromul hemolitic uremic (HUS). Caracterizat prin sânge în urină, care duce adesea la insuficiență renală, HUS apare atunci când rinichii sunt afectați de toxină. Aproximativ 5-10% dintre copiii mici care au fost infectați progresează în acest stadiu, care are o rată a mortalității de aproximativ 5%. Managementul acestor pacienți implică în primul rând rehidratarea intravenoasă și monitorizarea atentă a electroliților serici. Unii supraviețuitori ai HUS pot necesita dializă renală sau chiar transplanturi. Se estimează că între 200 și 500 de decese au loc anual.

Datorită atenției pe care acest agent patogen a atras-o, cercetătorii au lucrat, cu oarecare succes, la dezvoltarea unor metode rapide de detectare a prezenței sale în alimente, fără a fi nevoie de metode de cultură care consumă timp. Se recomandă ca laboratoarele de sănătate publică să testeze de rutină pentru STEC. O metodă standard este utilizarea mediilor care diferențiază aceste bacterii prin incapacitatea lor de a fermenta sorbitol. Orice colonie negativă pentru sorbitol ar trebui ulterior testată printr-un proces numit electroforeză pe gel în câmp pulsat (PEGE), o tehnică de amprentare ADN care subtipează bacteriile. Datele sunt introduse într-o bază de date națională PulseNet, astfel încât informațiile epidemiologice să poată fi comparate.

Vaccinurile care scad semnificativ numărul de bacterii 0157: H7 la bovine au fost autorizate, dar nu este sigur dacă vor găsi o utilizare pe scară largă.

Un grup patogen de E. coli numit E. coli enterotoxigen (ETEC) secretă enterotoxine care provoacă diaree. Boala este adesea fatală pentru copiii sub 5 ani. Una dintre enterotoxinele pe care le produce ETEC seamănă cu toxina holerei în funcție. Bacteriile ETEC nu sunt invazive și rămân în lumenul intestinal.

Diareea calatorului

S-a observat mult timp că călătoria lărgește mintea și slăbește intestinele, ducând la denumirea comună de diaree a călătoarei. Cea mai frecventă cauză bacteriană este ETEC; al doilea cel mai frecvent izolat este EAEC. Diareea calatorului poate fi cauzata si de alti agenti patogeni gastrointestinali, cum ar fi Salmonella. Shigella și Campylobacter - precum și de diverși agenți patogeni bacterieni neidentificați, viruși și paraziți protozoari. De fapt, în cele mai multe cazuri agentul cauzal nu este niciodată identificat și nu se încearcă chimioterapia. Odată contractat, cel mai bun tratament este rehidratarea orală obișnuită recomandată pentru toate diareele. În cazuri severe, pot fi necesare medicamente antimicrobiene. Antibioticele prescrise pot oferi o anumită protecție; o altă opțiune este să luați preparate care conțin bismut, precum Pepto-Bismol. dar cel mai bun sfat în zonele riscante este prevenirea infecției.

Gastroenterita Campylobacter

Campylobacter sunt bacterii gram-negative, microaerofile, curbate spiralat, care au apărut ca principala cauză a bolilor transmise de foo în Statele Unite. „Se adaptează bine la mediul intestinal al animalelor gazde, în special al păsărilor de curte. Cultivarea Campylobacter necesită condiții de oxigen scăzut și dioxid de carbon ridicat dezvoltate în aparate speciale. Temperatura optimă de creștere a bacteriilor de aproximativ 42°C se aproximează la cea a gazdelor animale, dar bacteriile nu se reproduc în alimente. Aproape toată carnea de pui de vânzare cu amănuntul este contaminată cu Campylobacter. Aproape 60% dintre bovine excretă organismul în fecale și lapte, dar carnea roșie cu amănuntul este mai puțin probabil să fie contaminată.

Se estimează că există peste 2 milioane de cazuri de gastroenterită cu Campylobacter anual în Statele Unite, cauzate de obicei de C. jejuni. Doza infecțioasă este mai mică de o mie de bacterii. Din punct de vedere clinic, se caracterizează prin febră, dureri abdominale crampe și diaree sau dizenterie. În mod normal, recuperarea urmează într-o săptămână.

O complicație neobișnuită a infecției cu campilobacterie este că este legată, în aproximativ 1 din 1000 de cazuri, de boala neurologică sindromul Guillain-Barre, o paralizie temporară. Aparent, o moleculă de suprafață a bacteriei seamănă cu o componentă lipidă a țesutului nervos și provoacă un atac autoimun.

Helicobacter pylori

ftlrtrr

Ţesut conjunctiv

Celulă submucoasă

Capilar sanguin (secțiune transversală)

Celulele epiteliale care secretă mucus care căptușesc stomacul

Stratul de mucus protejează stomacul de activitatea acizilor gastrici (HCI)

Stratul de mucus

Urază, o enzimă bacteriană. eu

produce amoniac foarte alcalin prin activitatea asupra ureei.

Amoniacul neutralizează acizii clorhidric din stomac. Acid clorhidric (NH34 HCI—>NH.,CI)

/

jure 25.13 Infecție cu Helicobacter pylori, care duce la ulcerația peretelui stomacului.

■ o supraviețuiește în mediul acid al stomacului, bacteriile H. pylon trebuie să neutralizeze acidul gastric, acid clorhidric (HCI). Ei fac acest lucru producând cantități mari de enzimă urază.

rea, care este secretată în mod normal în stomac, este transformată în dioxid de carțiune și amoniac $NH_2)_2CO + H_2O$ -» CO_2 + 2NH}]. Amoniacul neutralizează HCI gastric (NH_3 + HCI —> NH_4CI).

Cum poate fi folosit amoniacul pentru a diagnostica infectia cu Helicobacter?

Boala ulcerului peptic elicobacter

În 1982, un medic din Australia a cultivat o bacterie micro* '..erofilă în formă de spirală observată în ţesutul biopsiat al pacienţilor cu ulcer gastric. Acum numit Helicobacter pylori, este acceptat că acest microbi este responsabil pentru majoritatea cazurilor de ulcer peptic. Acest sindrom include ulcere gastrice și duodenale. (Duodenul este primii câțiva centimetri ai intestinului subțire.) Aproximativ 30-50% din populația lumii dezvoltate se infectează; rata de infectare este mai mare în altă parte. Doar aproximativ 15% dintre cei infectați dezvoltă ulcere, așa că sunt probabil implicați anumiți factori gazdă. De exemplu, persoanele cu sânge de tip O sunt mai susceptibile, ceea ce este valabil și în cazul holerei. (Vezi pagina 532.) H. pylori este, de asemenea, desemnată ca o bacterie cancerigenă. Cancerul gastric se dezvoltă la aproximativ 3% dintre persoanele infectate cu aceste bacterii.

Mucoasa stomacului conține celule care secretă suc gastric care conține enzime proteolitice și acid clorhidric care activează aceste enzime. Alte celule specializate produc un strat de mucus care protejează stomacul însuși de digestie. Dacă această apărare este întreruptă, rezultă o inflamație a stomacului (gastrită). Această inflamație poate progresa apoi într-o zonă ulcerată (Figura 25.13). Printr-o adaptare interesantă, H. pylori poate crește în mediul extrem de acid al stomacului, care este letal pentru majoritatea microorganismelor. H. pylori produce cantități mari de urază deosebit de eficientă, o enzimă care transformă ureea în compusul alcalin amoniac, rezultând un pH local ridicat în zona de creștere.

lhe eradicarea H. pylori cu medicamente antimicrobiene duce de obicei la dispariția ulcerelor peptice. Mai multe antibiotice, de obicei administrate în combinație, s-au dovedit eficiente. Subsalicilatul de bismut (Pepto-Bismol) este, de asemenea, eficient și face adesea parte din regimul de medicamente. Dacă bacteriile sunt eliminate cu succes, rata de recidivă a ulcerului este de numai aproximativ 2-4% pe an. Reinfecția poate rezulta din multe surse de mediu, dar este mai puțin probabilă în zonele cu standarde ridicate de salubritate; de fapt, există unele dovezi că infecția cu H. pylori dispare încet în țările dezvoltate.

Cel mai fiabil test de diagnostic necesită o biopsie a țesutului și o cultură a organismului. O abordare diagnostică interesantă este testul de respirație cu uree. Pacientul înghite uree marcată radioactiv; dacă testul este pozitiv, CO2 marcat cu radioactivitate poate fi detectat în respirație în aproximativ 30 de minute. Acest test este cel mai util pentru a determina eficacitatea chimioterapiei, deoarece un test pozitiv este o indicație a H. pylori viu. Testele de diagnosticare ale scaunelor pentru a detecta antigenele (nu anticorpii) pentru H. pylori sunt potrivite pentru testele de urmărire după terapie. Sunt testul neinvaziv de alegere, în special pentru copii. Testele serologice pentru detectarea anticorpilor sunt ieftine, dar nu sunt utile în determinarea eradicării.

Gastroenterita Yersinia

Alți agenți patogeni enterici identificați cu o frecvență crescândă sunt Yersinia enterocolitica (en'ter-d-kol-it-ik-a) și Y. pseudotuberculosis (su'do-tii ber-ku-lo-sis). Aceste bacterii gramnegative sunt locuitori intestinali ai multor animale domestice și sunt adesea transmise în carne și lapte. Ambii microbi se disting prin capacitatea lor de a crește la temperaturi de 4°C în frigider. Această capacitate crește numărul lor în sângele refrigerat depozitat, în măsura în care endotoxinele lor pot duce la șoc pentru primitorul de sânge. Yersinia a fost ocazional cauza unor reacții severe atunci când contaminează sângele transfuzat.

Acești agenți patogeni cauzează gastroenterita Yersinia sau yersinioza. Simptomele sunt diaree, febră, dureri de cap și dureri abdominale. Durerea este adesea suficient de severă pentru a provoca un diagnostic greșit al apendicitei. Diagnosticul necesită cultivarea organismului, care poate fi apoi evaluată prin teste serologice. Adulții care suferă de yersinioză se recuperează de obicei în 1 sau 2 săptămâni; copiii pot dura mai mult. Tratamentul cu antibiotice și rehidratarea orală poate fi de ajutor.

Clostridium perfringens Gastroenterita

Una dintre cele mai comune, dacă este subrecunoscută, forme de otrăvire alimentară în Statele Unite este cauzată de Clostridium perfringens, o tijă mare, pozitivă pentru cereale, formatoare de endospori, obligatoriu anaerobă. Această bacterie este, de asemenea, responsabilă pentru gangrena gazoasă umană (vezi capitolul 23, pagina 652).

Majoritatea focarelor de gastroenterită cu Clostridium perfringens sunt asociate cu carne sau tocane de carne contaminate cu conținutul intestinal al animalului în timpul sacrificării. Astfel de alimente îndeplinesc cerințele nutriționale ale agentului patogen pentru aminoacizi, iar atunci când carnea este gătită, nivelul de oxigen este scăzut suficient pentru creșterea clostridiană. Endosporii supraviețuiesc majorității încălzirilor de rutină, iar timpul de generare a bacteriei vegetative este mai mic de 20 de minute în condiții ideale. Prin urmare, populațiile mari se pot acumula rapid atunci când alimentele sunt ținute pentru servire sau când refrigerarea inadecvată duce la o răcire lentă.

Microbul crește în tractul intestinal și produce o exotoxină care provoacă simptomele tipice de durere abdominală și diaree. Cele mai multe cazuri sunt ușoare și autolimitante și probabil nu sunt niciodată diagnosticate clinic. Dacă este necesar tratament, se recomandă rehidratarea orală. Simptomele apar de obicei la 8 până la 12 ore după ingestie. Diagnosticul se bazează de obicei pe izolarea și identificarea agentului patogen din probele de scaun.

Diareea asociată cu Clostridium difficile Diareea asociată cu Clostridium difficile este o boală care a apărut în ultimele decenii și a fost descrisă ca fiind responsabilă pentru mai multe decese decât toate celelalte infecții intestinale combinate. C. difficile este un anaerob gram-pozitiv, care formează endospori, găsit în scaunul multor adulți sănătoși. Exotoxinele pe care le produce provoacă o boală care se manifestă prin simptome variind de la un caz ușor de diaree până la colită care pune viața în pericol (inflamația colonului). Colita poate

duce la ulcerație și posibilă perforare a peretelui intestinal. Boala de obicei precipitată de utilizarea prelungită a antibioticelor, în special a fluorochinolonelor. Eliminarea majorității bacteriilor intestinale concurente permite proliferarea rapidă a C. dificile producătoare de toxine. Aparând mai ales ca o boală nosocomială în spitale și case de bătrâni, diareea asociată cu C. difficile afectează acum și comunitatea în general. Au apărut focare în centrele de zi, iar persoanele care îi îngrijesc au fost cunoscute că o achiziționează de la pacienți. Rata mortalității este cea mai mare la pacienții vârstnici. O tulpină mai nouă, cunoscută ca NAP1/BI/027, este capa; de a produce mult mai mult exotoxină și are loc cu rate aproape epidemice.

Un diagnostic de diaree asociată cu C. difficile poate fi confirmat printr-un imunotest care detectează toxinele ex< responsabile. Un test mai fiabil, dar care este dificil de efectuat și necesită până la 48 de ore pentru ca rezultatele să fie disponibile, L> un test de citotoxină. Tratamentul, desigur, necesită întreruperea antibioticului precipitant și rehidratarea orală. apy. Tratamentul implică de obicei metronidazol, un medicament care vizează metabolismul anaerobilor, sau antibioticele fidaxt - micin sau vancomicina. Dacă există recidive, pot fi utilizate alte medicamente, cum ar fi rifaximina sau nitazoxanida. Anticorpii monoclonali care vizează neutralizarea toxinelor C. difficile sunt testați. În cazuri excepționale, clismele care conțin stc uman sunt folosite în încercarea de a restabili microbiota normală. Deși adesea de succes, nu este foarte popular.

Bacillus cereus Gastroenterita

Bacillus cereus (se're-us) este o bacterie mare, gram-pozitivă, formatoare de endospori, care este foarte comună în sol și vegetație și este, în general, considerată inofensivă. Cu toate acestea, a fost identificat ca fiind cauza apariției focarelor de boli de origine alimentară. Încălzirea alimentelor nu ucide întotdeauna sporii, care germinează pe măsură ce alimentele se răcesc. Deoarece microbii concurenți au fost eliminați în alimentele gătite, B. cercus crește rapid și produce toxine. Mâncărurile din orez servite în restaurantele asiatice par deosebit de sensibile.

Unele cazuri de gastroenterită cu Bacillus ceneus seamănă cu . intoxicațiile perfringens şi sunt aproape în întregime diareice în • ure (apar de obicei la 8 până la 16 ore după ingestie). Alte episoade implică greață și vărsături (de obicei 2 până la 5 ore după modificarea ingestiei). Se suspectează că diferite toxine sunt implicate în apariția diferitelor simptome. Ambele forme ale bolii sunt autolimitante. Bolile pot fi diferențiate prin izolarea a cel puțin 10 'B. cercus per gram de hrană suspectată.

Bolile bacteriene ale tractului gastrointestinal sunt rezumate în Afecțiunile din Focus 25.2.

Caz clinic

Bacteriile sunt identificate ca Escherichia coli 0157. Laboratorul utilizează apoi amprenta ADN pentru a identifica tulpina de E. coli ca STEC 0157. Serviciul de sănătate de stat. care a fost anunțat despre izolatul STEC 0157 de către medicul pediatru al Annei, face întrebări suplimentare și urmărește contacte. Doamna Abramovic este intervievată cu un chestionar

standard care se concentrează pe detalii despre istoricul călătoriilor, istoricul alimentației și expunerea la animale. Potrivit doamnei Abramovic, Arma nu a consumat alimente cu risc ridicat, cum ar fi carne de vită tocată insuficient gătită și lapte nepasteurizat, dar petrecerea ei de naștere a avut loc la o grădină zoologică cu animale de companie în weekend înainte de apariția simptomelor ei. Anna mângâise animalele și se jucase pe pământ. Nu s-au înregistrat alte cazuri în gospodărie sau între contacte apropiate.

Ce ar trebui să facă în continuare departamentul de sănătate?

iral Boli ale

Sistemul digestiv

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

25-5 Enumerați agenții cauzali, modurile de transmitere, locurile de infecție și simptomele oreionului.

25-6 Diferențiază hepatita A, hepatita B, hepatita C, hepatita D și hepatita E.

25-7 LKt agenții cauzali, modul de transmitere și simptomele gastroenteritei virale.

Deși virusurile nu se reproduc în conținutul sistemului digestiv precum bacteriile, ei invadează multe organe asociate cu sistemul.

Figura 25.14 Un caz de oreion. Acest pacient prezintă umflarea tipică a oreionului.

Oreion

Țintele virusului oreionului, glandele parotide, sunt situate chiar sub și în fața urechilor (vezi Figura 25.1). Deoarece parotidele sunt una dintre cele trei perechi de glande salivare ale sistemului digestiv, este oportun să includem o discuție despre oreion în acest capitol.

Oreionul debutează de obicei cu umflarea dureroasă a uneia sau ambelor glande parotide la 16 până la 18 zile după expunerea la virus (Figura 25.14). Virusul se transmite prin saliva și secrețiile respiratorii, iar portalul său de intrare este tractul respirator. O persoană infectată este cea mai infecțioasă pentru ceilalți în primele •18 ore înainte de apariția simptomelor clinice. Odată ce virușii au început să se înmulțească în tractul respirator și ganglionii limfatici locali din gât, ajung la glandele salivare prin sânge. Viremia (prezența virusului în

sânge) începe cu câteva zile înainte de apariția simptomelor oreionului și înainte ca virusul să apară în salivă. Virusul este prezent în sânge și salivă pt

la 5 zile de la debutul bolii și în urină după aproximativ 10 zile.

Oreionul se caracterizează prin inflamarea și umflarea glandelor parotide, febră și durere în timpul înghițirii. Despre

până la 7 zile după apariția simptomelor, testiculele se pot inflama, o afecțiune numită orhită. Acest lucru se întâmplă la aproximativ 20-40% dintre bărbați după pubertate; sterilitatea este o consecință posibilă, dar rară. Alte complicații posibile includ meningita, inflamația ovarelor și pancreatita.

Boli bacteriene ale sistemului digestiv inferior

Un băiețel de 8 ani are diaree, frisoane, febră (39,3°C), crampe abdominale și vărsături timp de 3 zile. Luna următoare, fratele său de 12 ani experimentează aceleași simptome. Cu două săptămâni înainte ca primul pacient să se îmbolnăvească, familia cumpărase o broască țestoasă cu urechi roșii (< 10 cm) de la o piață de vechituri. Utilizați tabelul de mai jos și informațiile de la paginile 719-720 pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.corn.

Este disponibil un vaccin viu atenuat eficient și este adesea administrat ca parte a vaccinului trivalent împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei (vaccinul MiMR. Cele doua atacuri sunt rare, iar cazurile implică doar o glandă parotidă sau cazuri subclinice (aproximativ 15-20% dintre cei infectați), adică la fel de eficient ca oreionul bilateral în conferirea imunitații.

Se doreste continuarea diagnosticului obisnuit bazat doar pe simptome, virusul poate fi izolat prin tehnici de cultura celulara sau de ou embrionat si identificat prin teste ELISA.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce oreionul este inclus în bolile sistemului digestiv? 25 5

hepatită

Hepatita este o inflamație a ficatului. Cel puțin vii diferite utilizări provoacă hepatită, și probabil mai rămân de descoperit sau de a deveni mai bine cunoscute. Hepatita este, de asemenea, un rezultat ocazional al infecțiilor cu alte virusuri, cum ar fi virusul Epstein Barr (EBV) sau citomegalovirusul (CMVJ. Toxicitatea medicamentoasă și chimică poate provoca, de asemenea, hepatită acută identică clinic cu hepatita virală. Caracteristicile diferitelor forme de hepatită virală sunt rezumate în Boli.

Hepatita A

Virusul hepatitei A (HAV) este agentul cauzal al hepatitei A. Virusul conține ARN monocatenar și nu are înveliș. Poate fi cultivat în cultură celulară.

După o intrare tipică pe cale orală, HAV se înmulțește în căptușeala epitelială a tractului intestinal. Viremia apare în cele din urmă, iar virusul se răspândește la ficat, rinichi și splină. Virusul este vărsat în fecale și poate fi detectat și în sânge și urină. „Cantitatea de virus excretată este cea mai mare înainte de apariția simptomelor și apoi scade rapid, prin urmare, un manipulator de alimente responsabil cu răspândirea virusului ar putea să nu pară bolnav la momentul respectiv. „Virusul poate supraviețui, probabil, câteva zile pe suprafețe precum plăcile de tăiat. HAV este rezistent la dezinfectanții cu clor la concentrații utilizate în mod obișnuit în apă, o caracteristică care sporește contaminarea fecală a alimentelor sau băuturii. Moluștele, cum ar fi stridiile, care trăiesc în apele contaminate sunt, de asemenea, o sursă de infecție.

Cel puțin 50% dintre infecțiile cu VHA sunt subclinice, în special la copii. În cazurile clinice, simptomele inițiale sunt anorexia (pierderea poftei de mâncare), starea de rău, greața, diareea, disconfortul abdominal, febra și frisoanele. Aceste simptome sunt mai probabil să apară la adulți; durează între 2 și 21 de zile, iar rata mortalității este scăzută. Epidemiile la nivel național apar aproximativ la fiecare 10 ani, mai ales la persoanele sub 14 ani. În unele cazuri, există și icter (semnele sunt îngălbenirea pielii și a albului ochilor) și urina închisă la culoare tipică infecțiilor hepatice. În aceste cazuri, ficatul devine sensibil și mărit.

Nu există o formă cronică de hepatită A, iar virusul este de obicei eliminat doar în stadiul acut al bolii. „Timpul de incubație este în medie de 4 săptămâni și variază de la 2 la 6 săptămâni, ceea ce face dificile studiile epidemiologice pentru sursa infecțiilor. Nu există rezervoare pentru animale.

În Statele Unite, procentul populației care se infectează cu VHA este mult mai mare în rândul grupurilor socio-economice inferioare (72-88%) decât în rândul grupurilor socio-economice medii și superioare (18-30%). Cele 30.000 sau mai multe cazuri raportate în Statele Unite în fiecare an reprezintă doar o fracțiune din numărul real.

Boala acută este diagnosticată prin detectarea IgM anti-11 AV deoarece acești anticorpi apar la aproximativ 4 săptămâni după infecție și dispar la aproximativ 3 până la 4 luni după infecție. Recuperarea are ca rezultat imunitate pe tot parcursul vieții.

Nu există un tratament specific pentru boală, dar persoanelor cu risc de expunere sau care au fost expuse la hepatita A li se poate administra imunoglobulină, care oferă protecție timp de câteva luni. Vaccinurile inactivate sunt acum disponibile și sunt recomandate călătorilor în zonele cu boli endemice și pentru grupurile cu risc ridicat, cum ar fi bărbații homosexuali și consumatorii de droguri injectabile (UDI). Vaccinarea HAV face acum parte din schema de vaccinare recomandată pentru copilărie.

Hepatita B

Hepatita B este cauzată de virusul hepatitei B (VHB). HBV și 1I AV sunt viruși complet diferiți: HBV este mai mare, genomul său este I)NA dublu catenar și este învelit. HBV este un virus ADN unic; în loc să-și replica direct ADN-ul, trece printr-un stadiu intermediar de ARN asemănător cu un retrovirus. Deoarece HBV a fost adesea transmis prin transfuzii de sânge, acest virus a fost intens studiat pentru a determina cum să identifice conținutul! sânge nated.

Serul de la pacienții cu hepatită B conține trei particule distincte (Figura 25.15). Cel mai mare este virionul complet; este infecțioasă și capabilă să se reproducă. Este adesea menționată ca o particulă daneză, după virologul care a observat-o pentru prima dată. Există, de asemenea, particule sferice mai mici, de aproximativ jumătate de dimensiunea unui virion complet, și particule filamentoase, care sunt particule tubulare similare ca diametru cu particulele sferice, dar de aproximativ zece ori mai lungi. Particulele sferice și filamentoase sunt componente neasamblate ale virionului fără acizi nucleici; asamblarea nu este evident foarte eficientă și se acumulează un număr mare de aceste componente neasamblate. Din fericire, aceste numeroase particule neasamblate conțin antigenul de suprafață al hepatitei B (HBsAg), care poate fi detectat cu anticorpi împotriva lor. Astfel de teste de anticorpi fac posibilă screeningul convenabil al sângelui pentru VHB.

Lucrătorii din domeniul sănătății și alții care sunt în contact zilnic cu sângele au o incidență considerabil mai mare a hepatitei B decât membrii populației generale. Se estimează că mii de lucrători din domeniul sănătății se infectează în fiecare an în Statele Unite. Reglementările federale impun ca angajaților expuși la sânge să li se ofere vaccinări gratuite de către angajatori.

Figura 25.15 Virusul hepatitei B (VHB). Micrografia și ilustrațiile descriu tipurile distincte de particule HBV discutate în text.

£9 Care sunt alte cauze ale hepatitei virale?

Au existat, de asemenea, cazuri de transmitere la pacienți de către chirurgi și stomatologi. Cel mai sigur este să folosiți seringi și ace de unică folosință pentru fiecare pacient. Consumatorii de droguri intravenoase împart adesea seringi și ace și nu le sterilizează corespunzător; în consecință, au și o incidență mare a hepatitei B. Sângele poate conține până la un miliard de viruși pe mililitru. Prin urmare, nu este surprinzător faptul că este prezent și în multe fluide corporale, cum ar fi saliva, laptele matern și materialul seminal, dar nu și în fecale sau urină fără sânge. Transmiterea prin material seminal donat pentru inseminare artificială a fost documentată, iar materialul seminal a fost implicat în transmiterea între heterosexuali cu parteneri multipli și la homosexuali de sex masculin. Măsurile de precauție luate pentru prevenirea transmiterii HIV au avut, de asemenea, un efect asupra incidenței infecțiilor cu VHB. O mamă care este pozitivă pentru HBsAg, mai ales dacă este purtătoare cronică, poate transmite boala copilului ei, de obicei la naștere. În cele mai multe cazuri, acest tip de transmitere poate fi prevenit prin administrarea de imunoglobuline împotriva hepatitei B (HBIG) nou-născutului imediat după naștere. Acești bebeluși ar trebui să fie și vaccinați.

O treime din populația lumii prezintă dovezi serologice ale infecției anterioare, dar majoritatea oamenilor au eliminat virusul. Peste 350 de milioane de oameni au devenit purtători cronici ai virusului. Majoritatea acestor transportatori sunt asiatici și africani, cu o proporție considerabilă din țările mediteraneene. Au dobândit infecția la naștere sau în primii doi ani după naștere. Mulți purtători cronici vor muri în cele din urmă de cancer hepatic sau de ciroză (întărire și degenerare; vezi fotografia de la pagina 731) a ficatului.

Infecția cu VHB poate lua o cale variată. Există o diferență marcată între infecția acută și cronică cu VHB. Dacă o persoană este infectată cu HBV, poate rezulta o hepatită acută. Cele mai multe astfel de cazuri: se vor rezolva spontan pe măsură ce pacientul elimină virusul. Aproximativ 5% din cazurile de hepatită acută B vor evolua către hepatită cronică F Hepatită acută B Multe cazuri de hepatită acută B sunt subclinice; persoana infectată este adesea total inconștientă. În aproximativ o treime din cazuri, pacientul prezintă simptome de boală - persoana se simte rău și suferă adesea de febră scăzută, greață și dureri abdominale. În cele din urmă, apare icterul, urina întunecată și alte dovezi de afectare a ficatului. Urmează o perioadă lungă de recuperare treptată marcată de oboseală și stare de rău pe măsură ce ficatul afectat se recuperează. Cu toate acestea, în câteva cazuri (mai puțin de 1%), pacientul dezvoltă hepatită fulminantă, provocând leziuni hepatice bruște, masive; supraviețuirea fără transplant de ficat este mai puțin frecventă. Dacă un caz de hepatită persistă mai mult de 6 luni, se consideră că afecțiunea a devenit cronică.

Hepatita cronică B Majoritatea persoanelor care suferă de hepatită acută B îndepărtează virusul cu succes, dar unii nu reușesc acest lucru și dezvoltă hepatită cronică B. Persoanele infectate când sunt foarte mici sunt cele mai predispuse să devină purtători cronici. Riscul pentru sugari este de aproximativ 90%; la copiii de 1 până la 5 ani, aproximativ 25-50%. Adolescenții și adulții tineri au un risc mult mai mic, doar 6-10%. În general, până la 10% dintre pacienții infectați devin purtători cronici ai virusului. Pentru unii, condiția este în esență

forma prevalentă a cancerului în Atrica subsahariană și Ultima Asia, zone în care hepatita B este extrem de frecventă.

Hepatita este o boală la nivel mondial, dar există o diferență semnificativă în exprimarea clinică a hepatitei între zonele cu prevalență ridicată și cele cu prevalență scăzută.

În țările cu prevalență înaltă (asiatică), infecția cu VHB tinde să fie dobândită în jurul nașterii (perinatale) de la mame infectate. În consecință, sistemul imunitar nu recunoaște o diferență între virus și gazdă și rezultă un nivel ridicat de toleranță imunologică. Din cauza acestei toleranțe, infecția nu este însoțită de hepatită acută; în schimb, se stabilește o infecție cronică, de obicei pe viață. Acesta este cazul a aproximativ 90% dintre persoanele infectate. În ciuda toleranței imunologice la HBV, apar anumite leziuni hepatice și există un risc mare de deces din cauza bolilor hepatice, în special în rândul bărbaților.

În schimb, în țările cu prevalență scăzută (vestice), cele mai multe infecții acute cu VHB apar în urma expunerii la sânge infectat sau la alte fluide corporale. Este adesea o boală a adulților tineri care participă la comportamente riscante - consumul de droguri injectabile sau promiscuitatea sexuală, de exemplu. Contactul intim nonsexual pe termen lung cu o

persoană infectată poate transmite, de asemenea, VHB. Persoanele infectate care sunt imunocompetente dezvoltă un răspuns imunitar puternic, iar virusul este eliminat în toți cei infectați, cu excepția a aproximativ 1%. Acești pacienți au o incidență mult mai scăzută a bolilor cronice și a cancerului hepatic.

„Diagnosticul VHB se bazează de obicei pe simptome, urmate de teste ale funcției hepatice. Testele serologice pot detecta antigenele și anticorpii VHB. Prezența antigtn de suprafață a hepatitei B (HBsAg) indică prezența virusului în sânge. După eliminarea virusului, apare anti-HB (anticorp de suprafață), iar pacientul este considerat imun. Detectarea antigenului hepatitei B e (HBeAg), un marker pentru nucleul virusului, înseamnă de obicei că virusul se reproduce viguros. Dacă acest antigen dispare și este înlocuit cu anticorpi împotriva acestuia, aceasta înseamnă de obicei că boala hepatică asociată cu reproducerea virală s-a diminuat. De asemenea, înseamnă că pacientul este mai puțin infecțios pentru alții.

Prevenirea infecției cu VHB implică mai multe strategii. Printre acestea sunt importante măsurile de precauție precum ace și seringile de unică folosință și utilizarea contracepției de tip barieră. Screeningul sângelui transfuzat a redus, de asemenea, foarte mult riscul. Introducerea vaccinurilor HBV a devenit larg răspândită în întreaga lume și acum face parte din programul de imunizare a copiilor din Statele Unite. „Incidența infecțiilor cu VHB a scăzut drastic în zonele în care vaccinul este utilizat, iar eventuala eliminare a bolii este de imaginat.

Nu a fost posibil să se cultive HBV în cultură celulară, un pas care a fost necesar pentru dezvoltarea vaccinurilor pentru poliomielita, oreion, rujeolă și rubeolă. Vaccinurile HBV disponibile folosesc HB.Ag produs de o drojdie modificată genetic. Vaccinarea este recomandată pentru grupurile cu risc ridicat; o listă parțială ar include lucrătorii din domeniul sănătății expuși la sânge și produse din sânge, persoanele supuse hemodializei, pacienții și personalul din instituțiile de îngrijire a sănătății mintale, UDI și bărbați activi homosexual.

Nu există un tratament specific pentru VHB acut. Pentru infecția cronică cu VHB, există în prezent șapte tratamente aprobate. Cu toate acestea, niciunul dintre acestea nu este curativ în mod fiabil, în mare parte pentru că ADN-ul virusului devine integrat în genomul gazdei. „Scopul tratamentului pentru infecțiile cronice cu VHB este de a reduce ADN-ul virusului la niveluri care nu sunt detectabile cu un test PUR.

Deciziile de tratament sunt luate pe baza mai multor factori, cum ar fi vârsta pacientului și stadiul bolii. Coinfecțiile cu HIV apar adesea și complică tratamentul. Antiviralele disponibile includ interferon alfa (denumirea generică este interferon alia) și peginterferon (a se vedea pagina 471 pentru o discuție despre interferoni), precum și câțiva analogi nucleozidici, cum ar fi lamivudina, adefovirul, entecavirul, telbivudina și tenofovir DF. Cursul de tratament se extinde de obicei pe mai multe luni. Se recomandă combinarea a cel puțin două medicamente pentru a minimiza dezvoltarea rezistenței. Transplantul hepatic este adesea o opțiune finală în tratament.

Hepatita C

În anii 1960, a apărut o formă nebănuită anterior de hepatită transmisă prin transfuzii, numită acum hepatită C. Noua formă de hepatită a constituit în curând aproape toate hepatitele transmise prin transfuzii, deoarece testele au eliminat VHB din aprovizionarea cu sânge. În cele din urmă, au fost dezvoltate teste serologice pentru a detecta anticorpii virusului hepatitei C (VHC) care au redus în mod similar transmiterea VHC la niveluri foarte scăzute. Cu toate acestea, există o întârziere de aproximativ 70 până la 80 de zile între infecție și apariția anticorpilor HCV detectabili. „Prezența HCV în sângele contaminat nu poate fi detectată în acest interval. și aproximativ 1 din 100.000 de transfuzii poate duce în continuare la infecție. Instalațiile de recoltare a sângelui din Statele Unite pot detecta acum sângele contaminat cu VHC în 25 de zile de la infecție. (Vezi caseta despre siguranța alimentării cu sânge, pagina de față). Un test PCR poate detecta ARN viral în decurs de 1 până la 2 săptămâni după infecție.

HCV are o singură catenă de ARN și este învelită. 1 he xi nu ucide celula infectată, dar declanșează un răspuns inflamator imunitar care fie elimină infecția, fie distruge încet ficatul. (Vezi fotografia de la pagina 731.) Este capabil de variații genetice rapi pentru a evita sistemul imunitar. Această caracteristică, împreună cu faptul că în prezent poate fi cultivat doar foarte ineficient, complică căutarea unui vaccin eficient.

Hepatita C a fost descrisă ca o epidemie tăcută, ucigând mai mulți oameni decât SIDA în Statele Unite. Este adesea inaparent din punct de vedere clinic - puțini oameni au simptome recunoscute până când au trecut aproximativ 20 de ani. Probabil ca o treime dintre indivizi infectați cu VHC elimină virusul în mod spontan. Chiar și astăzi, probabil doar o minoritate de infecții au fost diagnosticate. Adesea, hepatita C este detectată numai în timpul unor teste de rutină, cum ar fi pentru asigurare sau donarea de sânge. Majoritatea cazurilor, poate chiar până la 85%, progresează spre hepatită cronică, o rată mult mai mare decât în cazul HBV. Sondajele au indicat aproximativ 3,2 milioane de ot

O aprovizionare cu sânge de stat

Înainte de banca de sânge, un medic a tastat sângele prietenilor unui pacient până când a fost găsită grupa de sânge adecvată. Odată cu dezvoltarea tehnicilor de stocare a sângelui în anii 1940, banca de sânge a devenit rolul specialiștilor, nu al medicului primar (vezi fotografia). 1 a siguranța produselor sanguine este importantă, în special pentru persoanele cu hemofilie. Un progres important în protejarea

aprovizionării cu sânge împotriva agenților infecțioși a fost schimbarea din 1979 la un sistem de donatori exclusiv voluntari. (Donatorii voluntari au o rată de infectare mai mică decât donatorii plătiți.)

Numărul mare de pacienți cu hemofilie care s-au infectat cu HIV la începutul anilor 1980 a ridicat noi întrebări cu privire la siguranța alimentării cu sânge. Testele serologice sunt acum efectuate de rutină pe sângele donat pentru a detecta prezența unor viruși, bacterii și protozoare selectate.

Din păcate, contaminarea în sângele donatorilor nou infectați poate să nu fie detectată prin teste serologice din cauza întârzierii dintre momentul infecției și apariția anticorpilor. Acum, practic toate donările de sânge integral și plasmă sunt testate pentru HCV, HIV și virusul West Nile prin testarea acidului nucleic (NAT), care detectează direct acizii nucleici ai virusului. NAT a redus intervalul de întârziere pentru detectarea unei infecții nou dobândite la aproximativ 25 de zile pentru HCV și 12 zile pentru HIV. Cu toate acestea, NAI durează câteva zile pentru a se finaliza. Trombocitele, care devin depășite în 5 zile, sunt eliberate înainte ca NAÎ să fie finalizat.

Preocuparea cu privire la potențiala contaminare a sângelui cu HIV a condus la politica de interzicere a sângelui de la bărbații care întrețin sex cu bărbați. Noile tehnologii pot curăța sângele prin eliminarea a 99,9% din celulele albe din sânge, care adăpostesc mulți viruși. Alte tehnici noi inactivează orice bacterie sau viruși din sânge. Crucea Roșie Americană necesită deja un tratament inactivator de viruși a plasmei sanguine.

scopul este de a asigura alimentarea cu sânge cât mai sigură. Înlocuitorii de sânge sintetici pot înlocui într-o zi nevoia de sânge de la donator.

populația SUA este infectată cronic. Aproximativ 25% dintre pacienții infectați cronic dezvoltă ciroză hepatică sau cancer hepatic. Hepatita C este probabil motivul principal pentru transplantul de ficat. Persoanele infectate cu VHC ar trebui să fie imunizate atât împotriva VHA, cât și împotriva VHB (un vaccin combinat este acum disponibil), deoarece nu își pot permite riscul de deteriorare a ficatului.

Prevenirea HCV se limitează la minimizarea expunerii – chiar și împărțirea articolelor precum aparate de ras, periuțe de dinți sau mașini de tăiat unghii este periculoasă. O sursă comună de infecție este partajarea echipamentului de injectare între consumatorii de droguri injectabile. Cel puțin 80% din acest grup este infectat cu VHC. Într-un caz excepțional, boala s-a transmis prin intermediul unui pai împărțit pentru inhalarea cocainei.

Interesant este că în mai mult de o treime din cazuri, un mod de transmitere – prin sânge contaminat, contact sexual sau alte mijloace – nu poate fi identificat.

Tratamentul de elecție este o combinație de medicamente, peginterferon și ribavirină. Dezavantajele sale sunt că este foarte scump și necesită un regim de luni de zile. Are, de asemenea, multe efecte secundare potențial severe. Cu toate acestea, eradicarea completă a VHC este atinsă în multe cazuri. Două medicamente experimentale, inhibitorii de protează teleprevir și boceprevir, par a fi tratamente promițătoare pentru pacienții care nu au răspuns la alte medicamente.

Hepatita D (Hepatita Delta)

În 1977, un nou virus al hepatitei, cunoscut acum sub numele de virusul hepatitei 1 (HDV), a fost descoperit la purtătorii de HBV în Italia. Persoanele care purtau acest așa-numit antigen delta și au fost, de asemenea, infectate cu 1IBV, au avut o incidență mult mai mare a leziunilor hepatice severe și o rată a mortalității mult mai mare decât persoanele care aveau anticorpi împotriva I IBV numai. Cu timpul, a devenit mai clar că hepatita I) poate apărea fie sub formă de hepatită acută (forma de coinfecție) fie cronică (forma de suprainfecție). La persoanele cu un caz de hepatită acută B autolimitantă, coinfecția cu HDV a dispărut pe măsură ce VHB a fost eliminat din sistem, iar afecțiunea semăna cu un caz tipic de hepatită acută B. Cu toate acestea, dacă infecția cu VHB a progresat la stadiul cronic, suprainfecția cu HDV a fost adesea însoțită de leziuni hepatice progresive și o rată a mortalității de mai multe ori a persoanelor infectate cu HBV singure.

Hepatita D este legată de epidemiologia hepatitei B. În Statele Unite și în nordul Europei, boala apare în mod predominant în grupurile cu risc ridicat, cum ar fi UDI.

Din punct de vedere structural, HDV conține o singură catenă de ARN, care este mai scurtă decât în orice alt virus care infectează animalele. Particula nu este capabilă să provoace o infecție. Devine infecțios atunci când o înveliș extern de HBsAg, a cărui formare este controlată de genomul HBV, acoperă miezul proteinei IIDV (antigenul delta; vezi Figura 25.15).

Figura 25.16 Rotavirus. Această micrografie electronică colorată negativ arată morfologia rotavirusului (rota = roată), care dă numele virusului.

Ce boală provoacă rotavirusul?

Hepatita E

Hepatita E se răspândește prin transmitere fecal-oral, la fel ca hepatita A, cu care seamănă clinic. Agentul patogen, cunoscut sub numele de virusul hepatitei E (HEV), este endemic în zonele lumii cu igienizare precară, în special în India și Asia de Sud-

Est. În Statele Unite, este rar diagnosticat, deși, în mod surprinzător, până la 21 de persoane din unele grupuri de populație poartă anticorpi împotriva ei. 1. La fel ca HAV, HEV este un virus neînvelit cu o singură catenă de ARN, dar HEV nu este înrudit serologic cu HAV. La fel ca HAV, HEV nu provoacă boală hepatică cronică, dar dintr-un motiv inexplicabil este responsabil pentru o rată a mortalității de peste 20% la femeile însărcinate.

Alte tipuri de hepatită

Noile tehnici în biologia moleculară și serologie au furnizat dovezi ale virusurilor transmise prin sânge, cunoscute sub numele de hepatită F (HFV) și hepatită G (HGV). HGV se găsește în întreaga lume și în Statele Unite este mai răspândit decât HGV HGV este strâns legat de HGV și este uneori numit virus GB G (GBV-C). Aparent, totuși, este atât de bine adaptat la gazdele sale umane încât nu provoacă o boală semnificativă. Aproximativ 5% din cazurile de boală hepatică cronică nu pot fi atribuite vreunei hepatite cunoscute din seriile A până la E. Nu se știe dacă acestea vor fi în cele din urmă atribuite HFV, HGV sau unui alt membru adăugat la această explozie alfabetică.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P* Dintre cele mai multe boli hepatitice, HAV, HBV, HCV. HDV și HEV, care două au acum vaccinuri eficiente pentru a le preveni? 25-6

Caz clinic

Departamentul de sănătate face o vizită la zocul de mângâiat pentru a investiga animalele cu care Anna a avut contact. Tampoane rectale sau probe de fecale sunt cultivate de la diferite animale de la grădina zoologică (vezi tabel.) ■

Izolarea STEC 0157 din Proba Fecală/Rectal

Tampoane colectate la Grădina Zoologică

Nr. de animale cu

Izolați identice cu

Nr. model ADN al Annei

Animal(e) Animale STEC 0157

Cerbul 8 1

Măgar 10

Capre 8 2

Bibilicarea 5 0

Lama	10	
Păun	10	
Porcul	10	
Iepuri	W	0
Oaia	4	3

Pe baza acestor rezultate, care este cel mai probabil mod de transmitere și cum poate fi prevenită transmiterea?

734

Gastroenterita virală

Gastroenterita acută este una dintre cele mai frecvente boli ale oamenilor. Aproximativ 90% din cazurile de gastroenterită virală acută sunt cauzate fie de rotavirus, fie de calicivirusurile umane, mai bine cunoscute ca familia de viruși Norwalk; sau colectiv, norov iruses.

Rotavirus

Rotavirusul (Figura 25.16) este probabil cea mai frecventă cauză a gastroenteritei virale, în special la copii. Se estimează că cauzează aproximativ 3 milioane de cazuri, dar mai puțin de 100 de decese, anual în Statele Unite. Mortalitatea este mult mai mare în țările mai puțin dezvoltate, deoarece terapia de rehidratare nu este la fel de disponibilă. Peste 90% dintre copiii din Statele Unite au fost infectați până la vârsta de 3 ani. În unele cazuri, și părinții se infectează. Imunitatea dobândită face apoi infecții cu rotavirus, cu excepția anumitor tulpini, mult mai puțin frecvente la adulți. În cele mai multe cazuri, după o perioadă de incubație de 2 până la 3 zile, pacientul suferă de febră scăzută, diaree și vărsături, care persistă aproximativ o săptămână.

De obicei, cazurile de rotavirus atinge vârful în timpul lunii mai răcoroase de iarnă-. Se estimează că o doză infecțioasă este mai mică de 100 de viruși, iar pacienții elimină miliarde în fiecare gram de scaun. „Primul vaccin pentru prevenirea rotavirusului, introdus în 1998, a fost retras după ce au apărut probleme serioase. În 2006 a fost autorizat un vaccin viu, administrat oral. Infecțiile cu rotavirus sunt diagnosticate de rutină prin mai multe tipuri de teste disponibile comercial, cum ar fi imunotestele enzimatice. Tratamentul este de obicei limitat la terapia de rehidratare orală.

Norovirus

Norovirusurile au fost identificate pentru prima dată în urma unui focar de gastroenterită în Norwalk, Ohio, în 1968. Agentul responsabil a fost identificat în 1972 și numit virusul Norwalk. Mai târziu au fost identificați mai mulți viruși similari, iar acest grup a fost numit viruși asemănător Norwalk. S-a stabilit că toți

sunt membri ai calicivirusurilor (numite după caliciul latin, adică depresiuni în formă de cupă sunt vizibile pe viruși) și acum sunt denumite norovirusuri. Practic nu pot fi cultivate și nici nu infectează animalele obișnuite de laborator. Oamenii se infectează prin transmitere fecal-oral din alimente și apă și chiar prin aerosoli din vărsături. „Doza infecțioasă poate fi de până la 10 viruși. „Virușii continuă să fie eliminați timp de câteva zile după ce pacientul este asimptomatic. Peste 20 de milioane de cazuri de gastroenterită cu norovirus apar anual în Statele Unite, dar doar aproximativ 300 de decese. Aproximativ jumătate dintre americanii adulți prezintă dovezi serologice că au fost infectați. (Vezi caseta din Capitolul 9, pagina 265.) „Tulpina dominantă de norovirusuri și-a făcut apariția în jurul anului 2002, fapt care este atribuit mai multor factori posibili. „Tulpina lui poate fi mai virulentă sau mai stabilă din punct de vedere al mediului; de asemenea, este posibil ca mai puțini oameni să fi avut rezistență la acesta din cauza expunerii anterioare. Rezistența naturală la o anumită tulpină poate dura doar câteva luni - cel mult aproximativ 3 ani.

Curățarea și prevenirea transmiterii după o pauză pe o navă de croazieră sau un restaurant, de exemplu, s-au dovedit a fi o problemă provocatoare. „Virușii sunt neobișnuit de persistenti pe suprafețele mediului, cum ar fi mânerele ușilor sau butoanele liftului. „CDC recomandă utilizarea gelurilor dezinfectante pentru mâini, cum ar fi Purell, care conțin > 62% etanol. „Norovirusurile nu au o înveliș lipidic și, prin urmare, nu sunt inactivate în mod sigur de etanol. Cea mai mare parte a eficacității unor astfel de măsuri este probabil legată de îndepărtarea mecanică, ca și în cazul săpunului de mâini. Pentru a decontamina suprafețele dure și neporoase necesită soluții care conțin 1000 până la 5000 ppm de hipoclorit (o soluție 1:50 sau 1:10 de înălbitor 5,26%). „EPA recomandă utilizarea unui compus peroxigen (vezi pagina 199) numit Virkon-S pentru decontaminarea suprafeței.

Pentru a detecta norovirusurile în probele de scaun, laboratoarele folosesc teste PCR și EIA sensibile. „Disponibilitatea unor astfel de teste noi și sensibile a condus la recunoașterea norovirusurilor ca fiind cea mai frecventă cauză (cel puțin jumătate din epidemiile recente de origine alimentară din Statele Unite) a gastroenteritei nebacteriene.

După o perioadă de incubație de 18 până la 48 de ore, pacientul suferă de vărsături și/sau diaree timp de 2 sau 3 zile. Vărsăturile sunt cel mai răspândit simptom la copii; majoritatea adulților suferă de diaree, deși mulți pacienți adulți prezintă doar vărsături. Severitatea simptomelor depinde adesea de mărimea dozei infecțioase.

Singurul tratament pentru gastroenterita virală este rehidratarea orală sau, în cazuri excepționale, rehidratarea intravenoasă.

Bolile virale ale tractului gastrointestinal sunt rezumate în Bolile în Focus 25.4.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cauzele foarte frecvente ale gastroenteritei virale sunt cauzate de rotavirusuri și norovirusuri. Care dintre acestea pot fi prevenite acum printr-un vaccin? 25-7

Boli fungice ale

Sistemul digestiv

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

25 8 Identificați cauzele intoxicației cu ergot și otrăvirii cu aflatoxină.

Unele ciuperci produc toxine numite micotoxine. Când sunt ingerate, aceste toxine provoacă boli de sânge, tulburări ale sistemului nervos, leziuni ale rinichilor, leziuni hepatice și chiar cancer. Intoxicarea cu micotoxină este luată în considerare atunci când mai mulți pacienți prezintă semne și simptome clinice similare. Diagnosticul se bazează, de obicei, pe găsirea ciupercilor sau a micotoxinelor din alimentele suspectate (Boli în Focus 25.5, pagina 740).

Intoxicatia cu ergot

Unele micotoxine sunt produse de Claviccps purpurea (kla'vi seps pur-pu-rea), o ciupercă care provoacă infecții cu smut pe culturile de cereale. „Micotoxinele produse de C. purpurea provoacă otrăvire de ergot, sau ergotism, care rezultă din ingestia de secară sau de alte cereale contaminate cu ciuperca. Toxina poate restricționa fluxul sanguin la nivelul membrelor, rezultând gangrena. De asemenea, poate provoca simptome halucinogene, producând un comportament bizar similar cu cel cauzat de LSD.

Intoxicație cu aflatoxină

Aflatoxina este o micotoxină produsă de ciuperca Aspergillus Jlavus, un mucegai comun. Aflatoxina a fost găsită în multe alimente, dar este foarte probabil să se găsească pe alune. Otrăvirea cu aflatoxină poate provoca daune grave animalelor atunci când hrana lor este contaminată cu A. Jlavus. Deși riscul pentru oameni este necunoscut, există dovezi puternice că aflatoxina contribuie la ciroza hepatică și cancerul hepatic în părți ale lumii, cum ar fi India și Africa, unde alimentele sunt supuse contaminării cu aflatoxine.

Boli virale ale

Sistemul digestiv

Un focar de diaree începe la sfârșitul lunii iunie, atinge vârful la mijlocul lunii august și scade în septembrie. Un caz clinic este definit ca diaree (trei scaune moale pe o perioadă de 24 de ore) la un membru al unui club de înot. Virusul prezentat în dreapta este izolat de la un pacient. Utilizați tabelul de mai jos pentru a identifica intecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați www.rnasteringmicrobiology.com.

Boala

Patogen

Simptome

Perioadă incubație

Tratamentul testului de diagnostic

Oreion

Virusul oreionului, Paramyxoviridae

Umflarea dureroasă a glandelor parotide

16-18 zile

Viral

Gastroenterita

Rotavirus

Vărsături, diaree pt

1 saptamana

1-3 zile

Norovirus

Vărsături, diaree pt

2-3 zile

18-48 ore

Simptome; cultura virusului

Imunotestul enzimatic pentru antigenele virale din fecale

PCR

Vaccin preventiv

Rehidratare orală

Rehidratare orală

Hepatită (vezi Bolile în atenție 25.3 la pagina 731)

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Care este legătura dintre simptomele halucinogene ocazionale produse de otrăvirea cu ergot și un drog ilicit modern/ 8

Boli protozoare ale sistemului digestiv

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

25-9 Enumerați agenții cauzali, modurile de transmitere, simptomele și tratamentele pentru giardioză, criptosporidioză, infecție diareică cu Cyclospora și dizenterie amebiană.

Mai multe protozoare patogene își completează ciclurile de viață în sistemul digestiv uman (Boli în Focus 25.5, pagina 740). De obicei, acestea sunt ingerate ca chisturi rezistente, infecțioase și sunt eliminate în număr mult mai mare ca chisturi nou produse.

Giardioza

Giardia laniblia (cunoscută frecvent și ca G. intestinali, care este utilizarea CDC, și ocazional ca G. duodenalis) este un protozoar flagelat care este capabil să se atașeze ferm de peretele intestinal al omului (Fh Hire 25.17). În 1681, van Leeuwenhoek i-a descris ca având „corpuri... oarecum mai lungi decât late și burta lor, care era plată, mobilată cu diverse labele mici/*

laniblia este cauza giardiozei, o boală diareică prelungită. Uneori persistând săptămâni întregi, giardioza se caracterizează prin stare de rău, greață, flatulență (gaze intestinale), slăbiciune, scădere în greutate și crampe abdominale, mirosul distinctiv de hidrogen sulfurat poate fi adesea detectat în respirație sau s oli. Protozoarele ocupă uneori atât de mult din peretele intestinal încât interferează cu absorbția alimentelor.

Focare de giardioză în Statele Unite apar adesea, în special în timpul sezonului de camping și de înot. Aproximativ 7°/o din populație sunt purtători sănătoși și elimină chisturile în fecale, agentul patogen este eliminat și de o serie de mamifere sălbatice, în special castorii, iar boala apare la rucsacii care beau din ape sălbatice netratate.

Majoritatea focarelor sunt transmise prin surse de apă contaminată. Într-un studiu național recent al apelor de suprafață care servesc drept surse pentru municipalitățile din SUA, protozoarul a fost detectat în 18% din probe. Deoarece stadiul de chist este relativ insensibil la clor, filtrarea sau fierberea surselor de apă este de obicei necesară pentru a elimina chisturile din apă.

Deoarece G. laniblia nu se găsește în mod sigur în scaun prin examinare microscopică, testul stringului este uneori folosit pentru diagnostic. În acest test, o capsulă de gelatină ambalată cu aproximativ 140 cm de sfoară fină este înghițită de pacient. Un capăt al cordonului este lipit de obraz, capsula de gelatină se dizolvă în stomac și o pungă de cauciuc cu greutate închisă atașată la celălalt capăt al șirului intră în intestinul superior. După câteva ore, sfoara este trasă prin gură și examinată pentru forme trofozoite ale G. lamblia. Câteva teste ELISA disponibile comercial detectează atât ovule, cât și parazitul în probele de scaun, CDC recomandă în prezent un test direct cu anticorpi fluorescenți (FA) (vezi Figura 18.11a, pagina 520) pentru detectarea chisturilor. Ihe.se

testele sunt utile în special pentru screening-ul epidemiologic. Testarea apei potabile pentru Giardia este dificilă, dar adesea necesară pentru a preveni sau a urmări focarele de boală. Aceste teste sunt frecvent combinate cu teste pentru protozoarele Cryptospâtidium, discutate în secțiunea următoare.

Tratamentul cu metronidazol sau clorhidrat de chinacrină este de obicei eficient în decurs de o săptămână. „Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (FDA) a aprobat recent un nou medicament oral, nitazoxanida, atât pentru critosporidioză (vezi Figura 25.18) cât și pentru giardioză. La fel ca metronidazolul, afectează căile metabolice anaerobe, dar necesită un regim de tratament mai scurt.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Giardioza este cauzată de ingestia unui chist sau a unui oochist? 25-9

Criptosporidioza

Criptosporidioza este cauzată de protozoarele Cryptosporidium. Cele mai răspândite specii care afectează oamenii sunt C. parvum și C. homirtis. „Termenul criptosporidioză (personalul medical se referă adesea la el mai simplu ca cripto) descrie infecțiile cu oricare dintre organismele. Infecția apare atunci când oamenii ingerează oochisturile criptosporidiene (Figura 25.18). „Oochistele eliberează în cele din urmă sporozoiți în intestinul subțire. „Sporozoiții mobili invadează celulele epiteliale ale intestinului și trec printr-un ciclu care în cele din urmă eliberează oochiști pentru a fi excretați în fecale. (Compară cu ciclul de viață similar al

Toxoplasma gondii din Figura 23.24, pagina 669). Boala este o diaree asemănătoare holerei cu o durată de 10 până la 14 zile. La persoanele cu imunodeficiență, inclusiv la pacienții cu SIDA, diareea se agravează progresiv și pune viața în pericol.

„Infecția este transmisă oamenilor în mare parte prin sisteme de recreere și de apă potabilă contaminate cu oochisturi de Cryptosporidium, mai ales din deșeuri animale, în special bovine. Studiile din Statele Unite arată că multe, dacă nu majoritatea, lacuri, pâraie și chiar fântâni sunt contaminate. Oochisturile, ca și chisturile G. lamblia, sunt rezistente la clorinare și trebuie îndepărtate din apă prin filtrare. Chiar și filtrarea eșuează uneori. Acest lucru este valabil mai ales în cazul piscinelor, unde atât sistemele de clorinare, cât și cele de filtrare sunt ineficiente în îndepărtarea oochisturilor. Alternativele la clorinarea de rutină sunt radiațiile ultraviolete, ozonarea și dioxidul de clor. Vezi căsuța din Capitolul 12, pagina 357. O doză infecțioasă poate fi de până la zece oochisturi. De asemenea, are loc transmiterea fecal-oral rezultată dintr-o salubritate defectuoasă; multe focare au apărut în instituțiile de îngrijire de zi.

odihna apei este importantă, dar metodele disponibile în prezent au fost descrise ca fiind greoaie, consumatoare de timp și ineficiente. Cel mai utilizat este un test FA care poate detecta simultan atât chisturile G. lamblia, cât și oochisturile Crypto sporidium. Testarea regulată a apei va deveni probabil obligatorie, iar cercetarea pentru metode mai simple și mai fiabile are o prioritate ridicată în știința sănătății publice.

„Medicamentul recomandat pentru tratament este nitazoxanida nou introdusă, care este, de asemenea, eficientă în tratarea giardiozei.

Criptosporidioza este diagnosticată cel mai fiabil în laborator prin detectarea oochisturilor în probele fecale prin examinare microscopică, uneori însoțită de teste pentru anticorpi prin teste FA. Testul direct FA este considerat „standardul de aur". Prezența oochiștilor sau a antigenelor sporozoite în probele fecale poate fi determinată și prin utilizarea testelor imunologice care sunt disponibile comercial.

Infecție diareică Cyclospora

Un protozoar descoperit în 1993 este responsabil pentru o serie de focare recente de boli diareice. De atunci, agentul patogen a fost numit Cyclospora cayetanensis.

£.1 Dacă această leziune a progresat suficient de mult, ar putea pune viața în pericol?

Sursa: Organizația Mondială a Sănătății.

Cum se transmite fiecare dintre aceste boli?

Simptomele infecției diareice cu Cyclospora sunt diaree apoasă de câteva zile, dar în unele cazuri poate persista timp de săptămâni. Boala este debilitantă în special pentru persoanele imunodeprimate, cum ar fi bolnavii de SIDA. Este incert dacă oamenii sunt singura gazdă pentru protozoar. Cele mai multe focare au fost asociate cu ingestia de oochisturi în apă, pe fructe de pădure contaminate sau cu alimente similare negătite. Se presupune că alimentele

au fost contaminate de oochisturi vărsate în fecalele umane sau, eventual, de la păsările de pe câmp.

Examenul microscopic poate identifica oochisturile, care au aproximativ de două ori diametrul celor ale Cryptosporidiumului. Nu există într-adevăr un test satisfăcător pentru a detecta contaminarea alimentelor. Combinația de antibiotice de trimetoprim și sulfametoxazol este utilizată pentru tratament.

Dizenteria amibiană (amebiaza)

Dizenteria amibiană, sau amebiaza, este răspândită mai ales prin alimente sau apă contaminate cu chisturi ale protozoarelor amibe Entamoeba histolytica (vezi Figura 12.19b, pagina 351). Deși acidul gastric poate distruge trofozoiții, nu afectează chisturile. În tractul intestinal, peretele chistului este digerat, iar trofozoiții sunt eliberați. Apoi se înmulțesc în celulele epiteliale ale peretelui intestinului gros. Rezultă o dizenterie severă; fecalele conțin în mod caracteristic sânge și mucus. Trofozoiții se hrănesc cu țesut din tractul gastrointestinal (Figura 25.19).

Infecțiile bacteriene severe au ca rezultat perforarea peretelui intestinal. Abcesele ar putea trebui tratate chirurgical, iar invazia altor organe, în special a ficatului, nu este neobișnuită. Poate că 5% din populația SUA sunt purtători asimptomatici de E. histolitică. La nivel mondial, se estimează că o persoană din zece este infectată, în cea mai mare parte asimptomatic, iar aproximativ 10% dintre aceste infecții progresează în stadiile mai grave.

Diagnosticul depinde în mare măsură de recuperarea și identificarea agenților patogeni din fecale. (Grimulele roșii, ingerate pe măsură ce parazitul se hrănește cu țesutul intestinal și observate în stadiul trofozoit al unei amibe, ajută la identificarea E. histolytica.) Mai multe teste serologice pot fi, de asemenea, utilizate pentru diagnostic, inclusiv aglutinarea cu latex și testele cu anticorpi fluorescenți. Astfel de teste sunt utile în special atunci când zonele afectate sunt în afara tractului intestinal și pacientul nu trece de amibe.

Metronidazolul plus iodochinolul sunt medicamentele de elecție în tratament.

Boli helmintice ale sistemului digestiv

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

10 Enumerați agenții cauzali, modurile de transmitere, simptomele și tratamentele pentru tenii, boala hidatică, oxiuri, anchilostome, tricocemi, ascariază și trichineloză.

Paraziții helmintici sunt foarte frecventi în tractul intestinal uman, mai ales în condiții de salubritate proastă. Figura 25.20 prezintă incidența estimată la nivel mondial a infecției cu unii helminți intestinali, fn în ciuda dimensiunii și aspectului lor formidabil, aceștia produc adesea puține simptome. S-au adaptat atât de bine la gazdele lor umane și invers, încât atunci când prezența lor este dezvăluită, este adesea o surpriză.

Tenii

Ciclul de viață al unei tenii tipice se extinde prin trei etape. Viermele adult trăiește în intestinul unei gazde umane, unde produce ouă care sunt excretate în fecale (vezi Figura 12.2, pagina 360). Ouăle sunt ingerate de animale, cum ar fi vitele la pășunat, unde oul eclozează într-o formă de larvă numită cysticercus (plural: cysticerci) care se găsește în mușchii animalului. Infecțiile umane cu viermi tenii încep cu consumul de carne de vită, porc sau pește care conțin cisticerci insuficient gătite. Cisticercii se dezvoltă în tenii aduli care se atașează de peretele intestinal prin ventuze de pe scolex (vezi fotografia din figura 12.27).

Tenia adultă de vită, Taenia saginata (te'ne-ă sa-j'i-na'-ta), cauzează rareori simptome semnificative dincolo de un vag disconfort abdominal. există totuși o suferință psihologică atunci când un metru sau mai multe segmente detașate (proglotide) se desprind ocazional și alunecă în mod neașteptat din anus.

Taenia solium (so'le~um), tenia de porc, are un ciclu de viață similar cu cel al teniei de vită. O diferență importantă este că T. solium poate produce stadiul larvar în gazda umană. Taeniasis se dezvoltă atunci când tenia adultă infectează intestinul uman. „Aceasta este o afecțiune în general benignă, asimptomatică, dar gazda expulzează continuu ouă de 7”. solium, care contaminează mâinile și alimentele în condiții sanitare precare. Cisticercoza, infecția cu stadiul larvar, se poate dezvolta atunci când oamenii sau porcii ingerează ouă de T. solium. Aceste ouă pot părăsi tractul digestiv și se pot dezvolta în larve care se încadrează în țesuturi (de obicei creier sau mușchi). Citicercii din țesutul muscular sunt relativ benini și provoacă puține simptome grave, dar larvele se încadrează ocazional într-un ochi, provocând cisticercoză oftalmică și afectând vederea (Figura 25.21). Cea mai gravă și mult mai frecventă boală este neurocisticercoza, care apare atunci când larvele se dezvoltă în zone ale sistemului nervos central, cum ar fi creierul. Neurocisticercoza, care este endemică în Mexic și America Centrală, a devenit o afecțiune destul de comună în anumite părți ale Statelor Unite, cu populații mari de imigranți mexicani și din America Centrală.

Simptomele le imită adesea pe cele ale epilepsiei sau ale unei tumori pe creier. „Numărul de cazuri raportate reflectă, parțial, utilizarea tomografiei computerizate (CT) sau a imagisticii prin rezonanță magnetică (RMN) în diagnostic. În zonele endemice, pacienții neurologici pot fi testați cu teste serologice pentru anticorpi la T. solium.

„Tenia de pește Diphyllobothrium latum (di-fil 16- bo'thre-um lâ'tum) se găsește în știucă, păstrăv, biban și somon”, CDC a emis avertismente cu privire la riscurile infecției cu tenia de pește de la sashimi și sushi (mâncărurile japoneze preparate din hrana crudă), au devenit din ce în ce mai populare. Pentru a relata un exemplu viu, la aproximativ 10 zile după masă, o persoană a dezvoltat simptome de distensie abdominală, flatulență, eructații, crampe abdominale intermitente și diaree. Opt zile mai târziu, pacientul a trecut pe lângă o tenia de 1,2 m (4 ft) lungime, identificată ca o specie de Diphyllobothrium.

Diagnosticul de laborator al teniei constă în identificarea ouălor sau a segmentelor de tenie din fecale. Teniile adulte în stadiul intestinal pot fi eliminate cu medicamente antiparazitare, cum ar fi

Figura 25.21 Cisticercoză oftalmică. Unele cazuri de cisticercoză afectează ochiul.

Ce organ este cel mai probabil să fie afectat de neurocisticercoză?

ca praziquantel și albendazol. Cazeii de neurocisticercoză pot fi uneori tratați cu medicamente, dar acestea deseori agravează situația și poate fi necesară o intervenție chirurgicală pentru îndepărtarea cisticercilor.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce specie de tenia este cauza cisticercozei? 25-10

Boala hidatică

Una dintre cele mai periculoase tenii este Echinococcus granulosus (e-km-6-kok'kus gra'nu lb'sus), care are doar câțiva milimetri lungime (vezi Figura 12.28, pagina 361). Forma adultă trăiește în tractul intestinal al animalelor carnivore, cum ar fi câinii și lupii. În mod obișnuit, oamenii se infectează cu fecalele unui câine care a fost infectat prin consumul de carne de oaie sau de căprioară care conține forma de chist a teniei. Din păcate, oamenii pot fi o gazdă intermediară, iar chisturile se pot dezvolta în organism, boala apare cel mai frecvent la oamenii care cresc oi sau vânează sau prind animale sălbatice.

Odată ingerat de un om, ouăle se îndepărtează. granulosus poate migra către diferite țesuturi ale corpului. Ficatul și plămânii sunt cele mai comune locuri, dar creierul și numeroase alte locuri pot fi, de asemenea, infectate. Odată așezat, oul se dezvoltă într-un chist hidatic care poate crește până la un diametru de 1 cm în câteva luni (Figura 25.22). În unele locații, chisturile pot să nu apară de mulți ani. Unele, unde sunt libere să se extindă, devin enorme, conținând până la 15 litri (4 galoane) de lichid.

Daunele pot apărea din dimensiunea chistului în zone precum creierul sau interiorul oaselor. Dacă chistul se rupe în gazdă, poate duce la dezvoltarea unui număr foarte mare de chisturi fiice. Un alt factor în patogenitatea unor astfel de chisturi este că lichidul conține material proteic la care gazda devine sensibilizată. Dacă chistul se rupe brusc, rezultatul poate fi șoc anafilactic care pune viața în pericol.

Pentru diagnostic, mai multe teste serologice care depistează anticorpii circulanți sunt utile în screening. Dacă sunt disponibile, metodele de imagistică fizică, cum ar fi raze X, CT și RMN sunt cele mai bune.

Boli fungice, protozoare și helmintice ale sistemului digestiv inferior

Pată acido-rezistentă din fecalele pacientului.

Boala

Patogen

Simptome

Rezervor sau gazdă

Test de diagnostic

Tratament

BOLI FUNGICE

Intoxicatia cu ergot

Claviceps purpurea

Restricționarea fluxului sanguin la membre; halucinogene.

Intoxicație cu aflatoxină

Aspergillus flavus

ciroză hepatică; cancer la ficat.

. Micotoxina produsă încercați ciuperca care crește pe cereale

Micotoxina produsă de ciuperci care cresc pe alimente

Găsirea scleroții fungice Nu există în alimente

Test imunologic pentru toxină Nu există în alimente

BOLI PROTOZOARE

Figura 25.22 Un chist hidatic format din Echinococcus granulosus.

Un chist mare poate fi văzut în această imagine cu raze X a creierului unui individ infectat.

£1 Cum afectează chisturile hidatice organismul?

Tratamentul este de obicei îndepărtarea chirurgicală, dar trebuie avută grijă pentru a evita eliberarea lichidului și potențiala răspândire a infecției sau șocului anafilactic. Dacă îndepărtarea nu este fezabilă, medicamentul albendazol poate ucide chisturile.

Nematode

Oxiuri

Cei mai mulți dintre noi sunt familiarizați cu oxiuri, Enterobius vermicularis (vezi Figura 12.29, pagina 362). „Viermele lui mic (femele sunt

13 mm lungime, masculii 2-5 mm) migrează din anusul gazdei umane pentru a-și depune ouăle, provocând mâncărimi locale. Gospodării întregi se pot infecta. Diagnosticul se bazează de obicei pe găsirea de ouă în jurul anusului. „Acesta poate fi vizualizat prin apăsarea unei benzi de celuloză transparentă, cu partea lipicioasă în jos, pe piele, transferând banda pe o lamă de microscop și vizând lama la microscop. Medicamente precum pamoatul de pirantel (deseori disponibile fără prescripție medicală) și mebendazolul sunt de obicei eficiente în tratament.

Anchilostoma

Infecțiile cu anchilostomia au fost cândva o boală parazitară foarte frecventă în statele din sud-est. În Statele Unite, specia cel mai des întâlnită este Necator americanus. O altă specie, Ancyclostotna duodenale, este răspândită pe scară largă în întreaga lume.

„Viermele se atașează de peretele intestinal și se hrănește cu sânge și țesut, mai degrabă decât cu alimente parțial digerate.

figura 25.23 Un vierme Ancylostoma atașat de mucoasa intestinală. Observați cum gura viermelui este adaptată pentru a se hrăni cu țesut.

(Figura 25.23), deci prezența unui număr mare de viermi poate duce la anemie și un comportament letargic. Infecțiile cu frunze 1 pot duce, de asemenea, la un simptom bizar cunoscut sub numele de pica, o poftă de alimente deosebite, cum ar fi amidonul de rufe sau

pământul care conține un anumit tip de argilă. Pica este un simptom al anemiei cu deficit de fier.

Deoarece ciclul de viaţă al anchilostomosului necesită ca fecalele umane să intre în sol și pielea goală pentru a intra în contact cu solul contaminat, incidenţa bolii a scăzut mult odată cu îmbunătățirea igienității și practicarea purtării pantofilor. Infecţiile cu anchilostoma sunt diagnosticate prin găsirea de ouă de parazit în fecale și pot fi tratate eficient cu mebendazol.

ascariaza

Una dintre cele mai răspândite infecții helmintice este ascariaza, cauzată de Ascaris lumbricoides. Starea lui este familiară multor medici americani. În sud-estul Statelor Unite este destul de comună, cu o incidență raportată de 20-60% în populația din copilărie. La nivel mondial, probabil 25% din populaţie este infectată. După cum este descris în Capitolul 12 (pagina 360), diagnosticul este adesea pus atunci când un vierme adult iese din anus, gură sau nas. Acești viermi pot fi destul de mari, până la 30 cm (aproximativ 1 ft) în lungime (Figura 25.24). În tractul intestinal, ele trăiesc pe alimente parţial digerate și provoacă puține simptome.

Ciclul de viață al viermilor începe atunci când ouăle (peste 200.000 pe zi) sunt vărsate în fecalele unei persoane și, în condiții sanitare precare, sunt ingerate de o altă persoană. În intestinul superior, ouăle eclozează în mici larve asemănătoare viermilor care trec în fluxul sanguin și apoi în plămâni. — Aici migrează în gât și sunt înghițiți. Larvele se dezvoltă în adulți ouă în intestine.

În plămâni, micile larve pot provoca unele simptome pulmonare. Un număr extrem de mare poate bloca intestinul, ductul biliar sau ductul pancreatic, viermii nu provoacă de obicei simptome severe, dar prezența lor se poate manifesta în moduri supărătoare, cele mai dramatice consecințe ale infecției cu A. lumbricoides provin din migrațiile viermilor adulți. Se ştie că viermii părăsesc corpul copiilor mici prin ombilic (buricul) și că scapă prin nările unei persoane adormite. Examinarea microscopică a fecalelor pentru ouă este utilizată pentru diagnostic. Odată diagnosticată ascariaza, aceasta poate fi tratată eficient cu mebendazol sau albendazol.

Virme bici (Trichuris trichiura)

Infestările cu tricoc, cunoscute sub numele de trichuriasis, sunt răspândite în zonele tropicale ale lumii, în special în Asia. Numele nematodului, Trichuris trichiura (greacă trichos = un păr, și oura = coadă), este derivat din morfologia sa, viermii au o lungime de 30 până la 50 mm, corpul principal este subțire și asemănător părului, dar capătul posterior devine brusc gros, asemănând cu un bici încolăcit cu un mâner - deci numele obișnuit de vierme. În Statele Unite, distribuția și incidența sa sunt similare cu cele ale A. lumbricoides. Tehnicienii medicali care inspectează microscopic probele de fecale vor întâlni ocazional oul distinctiv al viermilor (Figura 25.25) – la nivel național, ouăle sunt prezente la puțin peste 1% din populație. În statele din sud-est, copiii culeg ouăle infecțioase din solul

contaminat; în acea zonă a Statelor Unite, incidența viermilor la copii este de aproximativ 20%.

Când un ou embrionat este ingerat, acesta eclozează și intră în glandele intestinale (criptele lui Lieberkuhn, crăpături adânci căptușite cu celule care secretă suc intestinal). Acolo viermele crește și începe încet să se întoarcă spre suprafața interioară intestinală. În cele din urmă, viermele se poziționează astfel încât capătul posterior să se extindă în lumenul intestinal și partea anterioară asemănătoare părului să rămână îngropată în mucoasă. Viermele trăiește acolo de câțiva ani ca parazit al țesuturilor, hrănindu-se cu conținutul de celule și sânge. Infecțiile ușoare cu mai puțin de 100 de viermi trec de obicei neobservate, dar infestările foarte puternice pot provoca dureri abdominale și diaree. Trichuriazisul poate duce, de asemenea, la anemie și malnutriție, ducând la pierderea semnificativă în greutate și întârzierea creșterii. Tratamentul este cu mebendazol sau albendazol, deși majoritatea cazurilor nu necesită îngrijiri medicale.

Caz clinic rezolvat

Deoarece Anna a fost în contact cu trei animale diferite care au o tulpină identică de E. coli, este mai mult decât probabil să fi fost infectată de animalele de la grădina zoologică. STEC 0157 asociat cu animalele zoologice a fost asociat cu contactul direct cu animale (de exemplu, atingerea sau hrănirea), contactul indirect (de exemplu, atingerea rumegușului sau așchii) și expunerea de la haine contaminate, pantofi, cărucioare sau alte aburi.

Vizitele la grădina zoologică sunt activități populare de agrement și, de asemenea, au devenit o caracteristică importantă a educației copiilor. Vizitatorii grădinii zoologice par să se confrunte cu un risc mic de a se infecta cu STEC 0157 de la animale sau din mediul fermei, având în vedere numărul relativ mic de cazuri umane în fiecare an proporțional cu numărul mare de vizitatori. Vitele și alte rumegătoare, cum ar fi oile și caprinele, sunt rezervoare naturale importante ale STEC 0157. Nu este practic să încercăm să excludem animalele purtătoare de STEC 0157, deoarece de obicei nu prezintă simptome clinice și vărsarea pare a fi intermitentă și tranzitorie. Colonizarea vitelor cu STEC 0157 durează de obicei 2 luni sau mai puțin. CDC recomandă ca parcurile de animale să ofere stații adecvate de spălare a mâinilor și să afișeze linii directoare care le spun vizitatorilor să se spele pe mâini după ce părăsesc zonele cu animale. Anna bea multe lichide și își revine în 5 zile.

742

Trichineloza

Majoritatea infecțiilor cu viermele rotund mic Trichinella spiralis, numită trichineloză (numită anterior trichineloză), sunt nesemnificative. Larvele, în formă enchistate, sunt localizate în mușchii gazdei. În 1970, autopsiile de rutină ale mușchilor diafragmei umane au arătat că aproximativ 4% dintre cadavrele testate purtau acest parazit.

Severitatea bolii este în general proporțională cu numărul de larve ingerate. Ingerarea cărnii de porc insuficient gătite este probabil cel mai frecvent mod de infecție (Figura

25.26), dar consumul de carne de animale care se hrănesc cu gunoi (urșii, de exemplu) este o cauză în creștere a focarelor. Destul de puține cazuri umane de trichineloză au apărut în Franța din carne de cal infectată în Statele Unite și exportată în restaurante. Cazurile severe pot fi fatale – uneori în doar câteva zile.

Orice carne măcinată poate fi contaminată de la mașinile folosite anterior pentru a măcina carne contaminată. Consumul de cârnați sau hamburgeri cruzi este un obicei riscant. O persoană a dobândit trichineloză mestecând unghiile după ce a manipulat carne de porc infectată. Congelarea cărnii de porc pentru perioade prelungite (de exemplu, -23°C timp de 10 zile) ucide 7'. spiralis. Cu toate acestea, înghețarea nu ucide unele specii găsite în vânatul sălbatic, cum ar fi Trichinella nativa.

În mușchii gazdelor intermediare, cum ar fi porcii, larvele T spiralis sunt închistate sub formă de viermi scurti de aproximativ 1 mm lungime. Când un om ingeră carnea unui animal infectat, acțiunea digestivă în intestin îndepărtează peretele chistului. Organismul se maturizează apoi în forma adultă. Viermii adulți petrec doar aproximativ o săptămână în mucoasa intestinală și produc larve care invadează țesutul. În cele din urmă, larvele enchistate se localizează în mușchi (locurile comune includ diafragma și mușchii ochiului), unde sunt abia vizibile în specimenele biopsiate.

Simptomele trichinelozei includ febră, umflarea în jurul ochilor și tulburări gastro-intestinale. Se observă adesea mici hemoragii sub unghii. Probele de biopsie, precum și o serie de teste serologice, pot fi utilizate în diagnostic. A fost dezvoltat un test ELISA serologic care detectează parazitul din carne. Tratamentul constă în administrarea de albendazol sau mebendazol pentru a ucide viermii intestinali și corticosteroizi pentru a reduce inflamația.

În ultimii 10 ani, numărul cazurilor raportate anual în Statele Unite a variat de la 16 la 129. Moartea este extrem de rară.

■ Schița studiului

MasteringM CROBIGOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare microbiană și un post-test de capitol la www.masteringrnicrobiology.com.

Introducere (p.7ii)

Bolile sistemului digestiv sunt a doua cea mai frecventă boală în Statele Unite.

Bolile sistemului digestiv rezultă de obicei din ingerarea microorganismelor sau a toxinelor acestora în alimente și apă.

„Ciclul de transmitere fecal-oral poate fi întrerupt prin eliminarea adecvată a apelor uzate, dezinfectarea apei potabile și pregătirea și depozitarea corespunzătoare a alimentelor.

Structura și Funcția

al sistemului digestiv (pag. 712)

Tractul gastrointestinal (GI) sau canalul alimentar constă din gură, faringe, esofag, stomac, intestin subțire și intestin gros.

În tractul gastrointestinal, cu ajutorul mecanic și chimic din partea structurilor accesorii, moleculele mari de alimente sunt descompuse în molecule mai mici care pot fi transportate de sânge sau limfă.

la celule.

Fecalele, solidele rezultate din digestie, sunt eliminate prin anus.

GALT face parte din sistemul imunitar.

Microbiota normală

al sistemului digestiv (pp. 712-713)

Un număr mare de bacterii colonizează gura.

Stomacul și intestinul subțire au puține microorganisme rezidente.

Bacteriile din intestinul gros ajută la degradarea alimentelor și la sintetizarea vitaminelor.

Până la 40% din masa fecală este reprezentată de celule microbiene.

Boli bacteriene

al gurii (pp. 713-716)

Cariile dentare (cariile dentare) (pag. 713-715)

Cariile dentare debutează atunci când smalțul și dentina sunt erodate și pulpa este expusă infecțiilor bacteriene.

Streptococcus mutans, găsit în gură, folosește zaharoza pentru a forma dextran din glucoză și acid lactic din fructoză.

Bacteriile aderă la dinți prin dextranul lipicios, formând placa dentară.

Acidul produs în timpul fermentației carbohidraților distruge smalțul dinților de la locul plăcii.

Tijele Gram-pozitive și bacteriile filamentoase pot pătrunde în dentină și pulpă.

Carbohidrații precum amidonul, manitolul, sorbitolul și xilitolul nu sunt utilizați de bacteriile cariogenice pentru a produce dextran și nu favorizează cariile dentare.

Cariile sunt prevenite prin limitarea ingerării zaharozei și prin îndepărtarea fizică a plăcii.

Boala parodontală (p. 715-716)

Cariile de ciment și gingivita sunt cauzate de streptococi, actinomicete și bacterii anaerobe gram negative.

Boala cronică a gingiilor (parodontita) poate provoca distrugerea oaselor și pierderea dinților; parodontita se datorează unui răspuns inflamator la o varietate de bacterii care se dezvoltă pe gingii.

Gingivita ulcerativă acută necrozantă este adesea cauzată de Prevotella intermedia.

Boli bacteriene ale

Sistemul digestiv inferior (pag. 716-727)

O infecție gastrointestinală este cauzată de creșterea unui agent patogen în intestine.

Timpul de incubație variază de la 12 ore la 2 săptămâni. Simptomele infecției includ, în general, febră.

O intoxicație bacteriană rezultă din ingerarea de toxine bacteriene preformate.

Simptomele apar la 1 până la 48 de ore după ingestia toxinei. Febra nu este de obicei un simptom al intoxicației.

Infecțiile și intoxicațiile provoacă diaree, dizenterie sau gastroenterită.

„Aceste afecțiuni sunt de obicei tratate cu înlocuire de lichid și electroliți.

Toxiinfecția alimentară cu stafilococ

(Enterotoxicoza stafilococică) (p. 717-718)

Toxiinfecția alimentară cu stafilococ este cauzată de ingestia unei enterotoxine produsă în alimentele depozitate necorespunzător.

S. aureus este inoculat în alimente în timpul preparării. Bacteriile cresc și produc enterotoxină în alimentele depozitate la temperatura camerei.

Fierberea timp de 30 de minute nu este suficientă pentru a denatura exotoxina.

Alimentele cu presiune osmotică mare și cele care nu sunt gătite imediat înainte de consum sunt cel mai adesea sursa de enterotoxicoză stafilococică.

Identificarea de laborator a S. aureus izolat din alimente este utilizată pentru a urmări sursa de contaminare.

Shigeloza (dizenterie bacilară) (p. 718-719)

Shigeloza este cauzată de oricare dintre cele patru specii de Shigella.

Simptomele includ sânge și mucus în scaune, crampe abdominale și febră. Infecțiile cu S. dysenteriae duc la ulcerații ale mucoasei intestinale.

Salmoneloza (Salmonella

Gastroenterita) (p. 719-720)

Salmoneloza, sau gastroenterita cu Salmonella, este cauzată de multe serovari de Salmonella enterica.

Simptomele includ greață, dureri abdominale și diaree și încep la 12 până la 36 de ore după ce ați consumat un număr mare de Salmonella. Șocul septic poate apărea la sugari și la vârstnici.

Mortalitatea este mai mică de 1%, iar recuperarea poate duce la o stare de câștig.

Gătitul alimentelor va ucide, de obicei, Salmonella.

Febra tifoidă (p. 720-722)

Salmonella typhi provoacă febră tifoidă; bacteriile se transmit prin contactul cu fecalele umane.

Febra și starea de rău apar după o perioadă de incubație de 2 săptămâni. Simptomele durează 2 până la 3 săptămâni.

S. typhi este adăpostit în vezica biliară a purtătorilor.

Febra tifoidă se tratează cu chinolone și cefalosporine; vaccinurile sunt disponibile pentru persoanele cu risc ridicat.

Holera (p. 722-723)

Vibrio cholerae 0:1 și 0:139 produc o exotoxină care modifică permeabilitatea membranei mucoasei intestinale; vărsăturile și diareea rezultate provoacă pierderi de fluide corporale.

Simptomele durează câteva zile. Holera netratată are o rată a mortalității de 50%.

Vibrios noncholeric (pag. 723)

Ingestia altor serotipuri de V. cholerae poate duce la diaree ușoară.

Gastroenterita vibrio poate fi cauzată de V. parahaemolyticus și V. vulnificus.

Aceste boli se contractă prin consumul de crustacee sau moluște contaminate.

Gastroenterita cu Escherichia coli (p. 723-724)

Tulpinile de E. coli enterotoxigenice, enteroinvazive și enteroagregative provoacă diaree.

E. coli enterohemoragică, cum ar fi E. coh 0157:117, produce toxine Shiga care provoacă inflamația și sângerarea colonului, inclusiv colita hemoragică și sindromul hemolitic uremic.

Cele mai frecvente cauze ale diareei calatorului sunt E. coli enterotoxigena si enteroagregativa.

Gastroenterita Campylobacter (pag. 724)

Campylobacter este a doua cea mai frecventă cauză de diaree în Statele Unite.

Campylobacter se transmite prin laptele de vacă.

Boala de ulcer peptic Helicobacter (pag. 725-726)

Helicobacter pylori produce amoniac, care neutralizează acidul din stomac; bacteriile colonizează mucoasa stomacului și provoacă ulcer peptic.

Bismutul și mai multe antibiotice pot fi utile în tratarea bolii ulcerului peptic.

Gastroenterita Yersinia (pag. 726)

Y. enterocolitica si Y. pseudotuberculosis se transmit in carne si lapte.

Yersinia poate crește la temperaturi de refrigerare.

Clostridium perfringens Gastroenterita (pag. 726

C. perfringens determină o gastroenterită autolimitată.

Endosporii supraviețuiesc încălzirii și germinează atunci când alimentele (de obicei carnea) sunt păstrate la temperatura camerei.

Exotoxina produsă atunci când bacteriile cresc în intestine este responsabilă pentru simptome.

Diagnosticul se bazează pe izolarea și identificarea bacteriilor din probele de scaun.

Diaree asociată cu Clostridium diff/icile (pag. 726)

Creșterea C. difficile în urma terapiei cu antibiotice poate duce la diaree ușoară sau colită.

Afecțiunea este de obicei asociată cu mediile de îngrijire a sănătății și centrele de zi.

Bacillus cereus Gastroenterita (pp 726-727)

Ingerarea alimentelor contaminate cu saprofitul Hacillus cereus din sol poate duce la diaree, greață și vărsături.

Boli virale ale

Sistemul digestiv (pag. 727-735)

oreion (p. 727-729)

Virusul oreionului intră și iese din organism prin tractul respirator.

La aproximativ 16 până la 18 zile după expunere, virusul provoacă inflamarea glandelor parotide, febră și durere în timpul înghițirii. Aproximativ 1 până la 7 zile mai târziu, poate apărea orhită.

După apariția simptomelor, virusul se găsește în sânge, salivă și urină.

Este disponibil un vaccin împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei (MMR).

Hepatită (pag. 729-734)

Inflamația ficatului se numește hepatită. Simptomele includ pierderea poftei de mâncare, stare de rău, febră și icter.

Cauzele virale ale hepatitei includ virusurile hepatitei, virusul I pstein Barr (HBV) și citomegalovirusul (CMV).

Virusul hepatitei A (I IAV) provoacă hepatita A; cel puțin 50% din toate cazurile sunt subclinice.

I virusul lepatitei B (1 IBV) provoacă hepatita B, care este frecvent gravă.

I Virusul lepatitei C (VHC) se transmite prin sânge.

Virusul hepatitei I (HDV) are o catenă circulară de ARN și folosește HB,Ag ca înveliș.

Virusul hepatitei E (HEV) este răspândit pe cale fecal-orală.

Există dovezi ale existenței hepatitei de tip I și G.

Gastroenterita virală (pag. 734-735)

Gastroenterita virală este cel mai adesea cauzată de un rotavirus sau norovirus.

Perioada de incubație este de 2 până la 3 zile; diareea durează până la 1 săptămână.

Boli fungice ale

Sistemul digestiv (pag. 735-736)

Micotoxinele sunt toxine produse de unele ciuperci

Micotoxinele afectează sângele, sistemul nervos, rinichii sau ficatul.

Otrăvirea cu ergot (pag. 735)

Intoxicația cu ergot, sau ergotismul, este cauzată de micotoxina produsă de Claviceps purpurea.

Cerealele sunt cultura cel mai des contaminată cu micotoxina Claviceps.

Intoxicarea cu aflatoxină (p. 735-736)

Aflatoxina este o micotoxină produsă de Aspergillus Jlavus.

Arahidele sunt cultura cel mai des contaminată cu aflatoxină.

Bolile protozoare ale

Sistemul digestiv (pag. 736-738)

Giardioza (p. 736-737)

Giardia laniblia crește în intestinele oamenilor și animalelor sălbatice și se transmite în apa contaminată.

Simptomele giardiozei sunt stare de rău, greață, flatulență, slăbiciune și crampe abdominale care persistă săptămâni întregi.

Criptosporidioză (pag. 737)

Crytosporidiuni spp. provoacă diaree; la bolnavii imunodeprimati boala se prelungeste luni de zile.

Agentul patogen este transmis în apa contaminată.

Cyclospora Diareal Infection (pp. 737-738)

Cyclospora cayetanensis provoacă diaree; protozoarul a fost identificat pentru prima dată în 1993.

Se transmite prin produsele contaminate.

Dizenteria amibiană (Amebiasis) (pag. 738)

Dizenteria amibiană este cauzată de creșterea Entamoeba histolytica în intestinul gros.

Ameba se hrănește cu celule roșii din sânge și țesuturi ale tractului gastrointestinal. Infecțiile severe duc la abcese.

Bolile helmintice ale

Sistemul digestiv (pag. 738-744)

Tenii (p. 738-739)

Teniile sunt contractate prin consumul de carne de vită, de porc sau de pește insuficient gătită care conține larve enchistate (cisticerci).

Scolexul se atașează de mucoasa intestinală a oamenilor (gazda definitivă) și se maturizează într-o tenia adultă.

Ouăle sunt vărsate în fecale și trebuie să fie ingerate de o gazdă intermediară.

Teniile adulte pot fi nediagnosticate la om.

Neurocisticercoza la om apare atunci când larvele de teniei de porc se chistesc la om.

Boala hidatică (p. 739-741)

Oamenii infectați cu tenia Echinococcus granulosus ar putea avea chisturi hidatice în plămâni sau în alte organe.

Câinii și lupii sunt de obicei gazde definitive, iar oile sau căprioarele sunt gazde intermediare pentru E. granulosus.

Nematode (p. 741-744)

I lumenii sunt gazda definitivă pentru oxiuri, Enterobius vermicularis.

Larvele de anchilostoma au trecut prin piele și migrează în intestin pentru a se maturiza în adulți.

Adulții Ascaris lumbricoides trăiesc în intestinele umane.

Ouăle de Trichuris trichiura ingerate eclozează în intestinul gros. Larvele trăiesc atașate de mucoasa intestinală.

Larvele de Trichinella spiralis se chinesc în mușchii oamenilor și ale altor mamifere provocând trichineloză.

3. 4 WtVMll Identificați locul colonizat de următoarele organisme: Echinococcus granulosus, Enterobius vermicularis, Giardia,

Helicobacter pylori, virusul hepatitei B, virusul oreionului, rotavirusul, Salmonella, Shigella, Streptococcus mutans, Trichmella spiralis, Trichuris.

E. coli face parte din microbiota normală a intestinelor și poate provoca gastroenterită. Explicați de ce această singură specie bacteriană este atât benefică, cât și dăunătoare.

Definiți micotoxina. Dați un exemplu de micotoxină.

Explicați cum diferă următoarele boli și cum sunt similare: giardioza, dizenteria amibiană, infecția diareică cu Cyclospora și criptosporidioza.

Faceți diferența dintre următorii factori ai intoxicației bacteriene și infecției bacteriene: condiții prealabile, agenți cauzali, debut, durata simptomelor și tratament.

Completează următorul tabel:

Modul cauzal al site-ului de

Transmiterea agentului de boală Prevenirea simptomelor infecției

Oreion

Hepatita A

Hepatita B

gastro virale

enterită

Uitați-vă la diagramele ciclului de viață pentru tenia umană și trichmeloza. Indicați etapele din ciclurile de viață care ar putea fi ușor întrerupte pentru a preveni aceste boli.

ingerat, trofozoitul crește în intestin, provocând diaree.

Alegere Multiplă

Toate următoarele pot fi transmise prin recreere

(adică, înot) surse de apă, cu excepția

dizenterie amibiană.

holeră.

giardioza.

hepatita B.

salmoneloza.

Cel mai probabil, un pacient cu greaţă, vărsături şi diaree în decurs de 5 ore după masă

shigeloza.

holeră.

gastroenterita E. coli.

salmoneloza.

intoxicaţie alimentară stafilococică.

Izolarea I. coli dintr-o probă de scaun este dovada diagnostică pe care o are pacientul

holeră.

E. gastroenterita coh.

salmoneloza.

febra tifoidă.

c. nici una dintre cele de mai sus

•1. Ulcerele gastrice sunt cauzate de

acid din stomac.

Helicobacter pylori

mancare picanta.

alimente acide.

stres.

Examinarea microscopică a culturii fecale a unui pacient arată bacterii în formă de virgulă. Aceste bacterii necesită 2-4% NaCI pentru a creşte. Bacteriile aparţin probabil genului

Campylobacter.

Escherichia.

Salmonella.

Shigella.

Vibrio.

O epidemie de holeră în Peru a avut toate caracteristicile următoare. Care a dus la celelalte?

mâncând pește crud

contaminarea apei prin canalizare

prinderea peștilor în apă contaminată

Vibrio în intestinul de pește

c. inclusiv intestine de pește cu comestibile

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 7-10:

Campylobacter

Cryptosporidium

Escherichia

Salmonella

Trichinella

Identificarea se bazează pe observarea oochisturilor în fecale.

Un simptom caracteristic de boală cauzat de acest microorganism este umflarea în jurul ochilor.

Observarea microscopică a unei probe de scaun relevă celule elicoidale gram-negative.

Acest microb se transmite frecvent la om prin ouă crude.

Gândire critică

De ce o infecție umană cu trichineloză este considerată un punct mort pentru parazit?

Completează următorul tabel:

Condiții necesare pentru creșterea microbiană

Toxiinfecții alimentare cu stafilococ

Salmoneloza

C. diaree difficile

Potriviți alimentele din coloana A cu microorganismul (coloana B) cel mai probabil să le contamineze pe fiecare:

Coloana 8

Vibrio

Campylobacter

F. coli 0157:H7

listeria

Salmonella

Trichinella

Ce boală provoacă fiecare microbi? Cum pot fi prevenite aceste boli?

Ce boli ale tractului gastrointestinal pot fi dobândite înotând într-o piscină sau lac? De ce nu este posibil ca aceste boli să fie dobândite în timp ce înotați în ocean?

Aplicații clinice

1. La New York, pe 26 aprilie, pacientul A a fost internat cu antecedente de 2 zile de diaree. O investigație a arătat că pacientul B a avut debutul diareei apoase pe 22 aprilie. Pe 24 aprilie, alte trei persoane (pacienții G, D și E) au avut un debut de diaree. Toți trei aveau titruri de anticorpi vibriocizi > 640. În Ecuador, pe 20 aprilie, B a cumpărat crabi care au fost fierți și decojiți. A împărțit carne de crab cu două persoane (F și G), apoi a înghețat crabul rămas într-o pungă. Pacientul A s-a întors la New York pe 21 aprilie cu sacul cu carne de crab în valiză. „Sacul a fost introdus într-un congelator peste noapte și dezghețat pe 22 aprilie într-un cazan dublu timp de 20 de minute. Crabul a fost servit 2 ore mai târziu într-o salată de crab, crabul a fost consumat pe o perioadă de 6 ore de către A, C, D și E. Indivizii F și G nu s-au îmbolnăvit. Care este etiologia acestei boli? Cum a fost transmisă și cum ar fi putut fi prevenită?

Cei 2130 de elevi și angajați ai unui sistem școlar public au suferit o boală diareică pe 2 aprilie. Cantina a servit pui în acea zi. Pe 1 aprilie, o parte din pui a fost pusă în tigăi pline cu apă și gătită în cuptor timp de 2 ore la o setare de 177°C. Cuptorul a fost oprit, iar puiul a fost lăsat peste noapte în cuptorul cald, restul de pui a fost gătit timp de 2 ore într-un aragaz cu aburi și apoi lăsat în aparat peste noapte la cea mai scăzută setare posibilă (43°C). Două serotipuri de baghete gram negative, citocrom oxidază negative, lactoză negative au fost izolate de la 32 de pacienți. Ce este agentul patogen? Cum ar fi putut fi prevenit acest focar?

Un bărbat de 31 de ani a devenit febril la 4 zile după ce a ajuns într-o stațiune de vacanță din Idaho. În timpul șederii sale, a mâncat la două restaurante care nu erau asociate cu stațiunea. În stațiune a băut băuturi răcoritoare cu gheață, a folosit cada cu hidromasaj și a mers la pescuit, stațiunea este alimentată de o fântână săpată acum 3 ani. A mers la spital

când a făcut vărsături și diaree cu sânge. Bacteriile Gram-negative, lactozo-negative au fost cultivate din scaunul său, pacientul și-a revenit după ce a primit fluide intravenoase. Ce microorganism i-a cauzat cel mai probabil simptomele? Cum

se transmite aceasta boala? Care este sursa cea mai probabilă a infecției sale și cum ați verifica sursa?

La trei până la 5 zile după ce au mâncat cina de Ziua Recunoașterii la un restaurant, 112 persoane au făcut febră și gastroenterită. Toată mâncarea fusese consumată, cu excepția a cinci pungi „căini". Analiza bacteriană a conținutului amestecat al pungilor (conținând curcan frip, sos și piure de cartofi) a arătat aceeași bacterie care a fost izolată de la pacienți, sosul a fost preparat din 43 de curcani care au fost refrigerați timp de 3 zile înainte de preparare, bulele nefierte au fost adăugate la fierbinte și nu au fost măcinate într-un amestec gros. s-a fiert din nou și a fost păstrat la temperatura camerei pe tot parcursul zilei de Ziua Zilei. Care a fost sursa bolii? Care a fost cel mai probabil agent etiologic? A fost aceasta o infecție sau o intoxicație?

Boli microbiene ale sistemului urinar și reproductiv

T

Sistemul urinar este compus din organe care reglează compoziția chimică și volumul sângelui și ca urmare excretă în mare parte deșeuri azotate și apă. Deoarece oferă o deschidere către mediul exterior, sistemul urinar este predispus la infecții de la contacte externe. Membranele mucoase care căptușesc sistemul urinar sunt umede și, în comparație cu pielea, susțin mai mult creșterea bacteriilor. Bacteriile Leptospira interrogans prezentate în fotografie infectează rinichii (leptospiroza), dar intră printr-o tăietură sau prin mucoasele nasului sau gurii. Leptospiroza este subiectul Cazului Clinic din acest capitol.

Sistemul reproducător împarte mai multe organe ale sistemului urinar. Funcția sa este de a produce gameți pentru a înmulți specia și, la femela, de a susține și hrăni embrionul și fătul în curs de dezvoltare. În același mod ca și sistemul urinar, oferă deschideri către mediul extern și, prin urmare, este predispus la infecții. Acest lucru este valabil mai ales deoarece contactul sexual intim poate promova schimbul de agenți microbieni patogeni între indivizi. Nu este deci surprinzător că anumiți agenți patogeni s-au adaptat acestui mediu și unui mod de transmitere sexuală. Adesea au făcut acest lucru cu prețul incapacității de a supraviețui în medii mai riguroase.

Structura și funcția sistemului urinar

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

26-1 Enumerați caracteristicile antimicrobiene ale sistemului urinar.

Sistemul urinar* este format din doi rinichi, două uretere, o singură vezică urinară și o singură uretră (Figura 26.1). Anumite deșeuri, numite colectiv urină, sunt îndepărtate din sânge pe măsură ce acesta circulă prin rinichi. Urina trece prin uretere în vezica urinară, unde este stocată înainte de eliminarea din organism prin uretră. La femeie, uretra transmite doar urina spre exterior. La bărbați, uretra este un tub comun atât pentru urină, cât și pentru lichidul seminal.

Acolo unde ureterele intră în vezica urinară, valvele fiziologice împiedică returul urinei către rinichi. Acest mecanism ajută la protejarea rinichilor de infecțiile tractului urinar inferior. În plus, urina normală are unele proprietăți antimicrobiene. Acțiunea de înroșire a urinei în timpul urinării tinde, de asemenea, să elimine microbii potențial infecțioși.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

pH-ul urinei facilitează creșterea majorității bacteriilor? 26-1

Caz clinic: înot în amonte

Măricel Quimuyog, o tânără profesionistă de caiac freestyle în vârstă de 25 de ani, întâmpină dificultăți de pregătire pentru următorul ei eveniment de caiac. Deși lui Măricel îi plac în mod normal activitățile în aer liber și este într-o formă fizică bună, nu s-a simțit bine. Gândindu-se la început durerile de cap, febra și durerile musculare sunt pur și simplu gripă, Măricel încearcă să-și ia lucrurile mai ușor. Însă când pielea ei și albul ochilor încep să pară icterice și are probleme în a-și trage răsuflarea, Măricel devine îngrijorată și merge la medic. La examenul fizic, Măricel este în alertă, iar plămânii sunt curați. Medicul ei trimite mostre de sânge și urină la un laborator local pentru hemogramele și culturile; hemograma arată 9500 leucocite/mm3 (88% neutrofile, 10% limfocite și 2% monocite). Debitul de urină al lui Maricel în 24 de ore este totuși aproape dublu față de cantitatea normală. Medicul lui Maricel este îngrijorat de deshidratarea și pierderea de sodiu și magneziu în urină.

Ce cauzează simptomele lui Maricel? Citiți mai departe pentru a afla.

Figura 26.1 Organe ale sistemului urinar uman, prezentate aici la femelă.

£9 Ce caracteristici ale sistemului urinar ajută la prevenirea colonizării de către microbi?

Structura și Funcția Sistemelor Reproductive

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

26-2 Identificați porțile de intrare pentru microbi în sistemele reproducătoare feminine și masculine.

Sistemul reproducător feminin este format din două ovare, două trompe uterine (uterine), uterul, inclusiv colul uterin, vaginul și organele genitale externe (Figura 26.2). Ovarele produc hormoni sexuali feminini și ovule (ouă). Când un ovul este eliberat în timpul procesului de ovulație, acesta intră într-un tub uterin, unde poate avea loc fertilizarea dacă sunt prezenți spermatozoizi viabili. Ovulul fecundat (zigotul) coboară prin tub și intră în uter. Se implantează în peretele interior al uterului și rămâne acolo în timp ce se dezvoltă într-un embrion și, mai târziu, un făt. Organele genitale externe (vulva) includ clitorisul, labiile și glandele care produc o secreție lubrifiantă în timpul copulării.

Sistemul reproducător masculin este format din două testicule, un sistem de canale, glande accesorii și penis (Figura 26.3). Testiculele produc hormoni sexuali masculini și spermatozoizi. Pentru a ieși din organism, spermatozoizii trec printr-o serie de canale: epididimul, canalul deferent, canalul ejaculator și uretra.

trompe uterine

Osul pubian

Vezica urinară

Uretra

Clitoris

Labium majus

Uter

Ovar

Rect

Colul uterin

vagin

Anus

Labium minus

Vezica urinară

Osul pubian

Ureterul

Rect

Ductus -—

(vas) deferent'

Uretra J

Penis

Deschidere uretral

Vezicula seminal

Canalul ejaculator

--Prostalo

-Anus

Scrot

(a) Secțiune de vedere laterală a pelvisului feminin care arată organele de reproducere

Secțiune de vedere laterală a pelvisului masculin

(b) Vedere frontală a organelor reproducătoare feminine, cu tubul uterin și ovarul în stânga în desen secționat. Fimbriile se mișcă pentru a crea o mișcare fluidă care mută oul în tubul uterin.

Figura 26.2 Organe reproducătoare feminine.

Unde se găsește microbiota normală în sistemul reproducător feminin?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Uitați-vă la Figura 26.2. Un microb care intră în sistemul reproducător feminin (uterul etc.) intră neapărat și în vezică, provocând cistita? 26-2

Microbiota normală a sistemului urinar și reproductiv

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

3 Descrieți microbiota normală a tractului urinar superior, a uretrei masculine și a uretrei și a vaginului feminin.

Urina normală este sterilă, dar poate deveni contaminată cu microbiota pielii aproape de sfârșitul trecerii sale prin uretra.1 figura 26.3 Organe reproducătoare și urinare masculine. O secțiune de vedere laterală a unui pelvis masculin.

£1 Ce factori protejează sistemul urinar și reproductiv masculin de infecții?

prin urmare, urina colectată direct din vezica urinară are mai puțini contaminanți microbieni decât urina evacuată.

Bacteriile predominante din vagin sunt lactobacilii! Aceste bacterii produc acid lactic, care menține acidul pl I (3,8 până la 4,5) al vaginului, inhibând creșterea majorității altor microbi. Majoritatea lactobacililor vaginali produc peroxid de hidrogen, care inhibă și creșterea altor bacterii. Estrogenii (hormonii sexuali) promovează creșterea lactobacililor prin creșterea producției de glicogen de către celulele epiteliale vaginale. Glicogenul se descompune rapid în glucoză, pe care lactobacilii o transformă în acid lactic.

Alte bacterii, cum ar fi streptococii, diverși anaerobi și unele gram-negative, se găsesc și în vagin. Ciuperca ca drojdie Candida albicans (vezi paginile 765-766) face parte din microbiota normală a 10-25% dintre femei, chiar și atunci când sunt asimptomatice.

Sarcina și menopauza sunt adesea asociate cu rate mai mari de infecții ale tractului urinar. Motivul este că nivelurile de estrogen sunt mai scăzute, rezultând populații mai mici de lactobacili și, prin urmare, o aciditate vaginală mai mică.

Uretra masculină este de obicei sterilă, cu excepția câtorva microbi contaminanți din apropierea deschiderii externe.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

I'"" Care este asocierea dintre estrogeni si microbiota

a vaginului? 26-3

BOLI ALE APARATULUI URINAR

„În mod normal, sistemul urinar conține puțini microbi, dar este supus unor infecții oportuniste care pot fi destul de supărătoare. Aproape toate aceste infecții sunt bacteriene, deși apar infecții ocazionale cu agenți patogeni, cum ar fi paraziții schistozomi, protozoare și ciuperci. În plus, așa cum vom vedea în acest capitol, bolile cu transmitere sexuală afectează adesea sistemul urinar, precum și sistemul reproducător.

Boli bacteriene ale sistemului urinar

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

26-4 Descrieți modurile de transmitere a infecțiilor urinare și ale sistemului reproducător.

26-5 Enumerați microorganismele care cauzează cistită, pielonefrită și leptospiroză și numiți factorii predispozanți pentru aceste boli.

Infecțiile sistemului urinar sunt cel mai frecvent inițiate de o inflamație a uretrei sau uretrita. Infecția vezicii urinare se numește cistita, iar infecția ureterelor este ureterita. Cel mai important pericol al infecțiilor tractului urinar inferior este că acestea se pot deplasa în sus pe uretere și pot afecta rinichii, provocând pielonefrită. Ocazional rinichii sunt afectați de boli bacteriene sistemice, cum ar fi leptospiroza. Agenții patogeni care cauzează aceste boli se găsesc în urina excretată.

Infecțiile bacteriene ale sistemului urinar sunt de obicei cauzate de microbi care intră în sistem din surse externe. În Statele Unite există aproximativ 7 milioane de infecții ale tractului urinar în fiecare an. Aproximativ 900.000 de cazuri sunt de origine nosocomială, iar probabil 90% dintre acestea sunt asociate cu catetere urinare. Datorită proximității anusului de orificiul urinar, bacteriile intestinale predomină în infecțiile tractului urinar. Cele mai multe infecții ale tractului urinar sunt cauzate de Escherichia coli. Infecțiile cu Pseudomonas, din cauza rezistenței lor naturale la antibiotice, sunt deosebit de supărătoare.

Bolile sistemului urinar sunt rezumate în Diseases in Focus 26.1.

Cistita

Cistita este o inflamație comună a vezicii urinare la femei. Simptomele includ adesea disurie (urinat dificil, dureros, urgent) și piurie.

Uretra feminină are mai puţin de 2 inci lungime și microorganismele o traversează cu ușurință. Este, de asemenea, mai aproape decat uretra masculina de orificiul anal si de bacteriile sale intestinale contaminante, aceste consideratii se reflecta in faptul ca rata infectiilor urinare la femei este de opt ori mai mare decat a barbatilor. În ambele sexe, cele mai multe cazuri se datorează infecției cu E. coli, care poate fi identificată prin cultivare pe medii diferențiale, cum ar fi agar MacConkey. O altă cauză bacteriană frecventă este Staphylococcus saprophyticus coagulazo-negativ (sap-ro-fit'i-kus).

Ca regulă generală, o probă de urină cu mai mult de 100 de unități formatoare de colonii (CFU) per mililitru de agenți patogeni potențiali (cum ar fi coliformii) de la o pacientă de sex feminin cu cistita este considerată semnificativă. Diagnosticul ar trebui să includă și un test de urină pozitiv pentru esteraza leucocitară (LE), o enzimă produsă de neutrofile - care indică o infecție activă. Trimetoprim-sulfametoxazol elimină de obicei cazurile de cistita rapid. Antibioticele fluorochinolone sau ampicilina au adesea succes atunci când se întâlnește rezistență la medicamente.

Pielonefrita

În 25% din cazurile netratate, cistita poate evolua spre pielonefrită, o inflamație a unuia sau a ambilor rinichi. Simptomele sunt febră și dureri de flanc sau spate. La femei, este adesea o complicație a infecțiilor tractului urinar inferior. Agentul cauzal în aproximativ 75% din cazuri este E. coli. Pielonefrita are ca rezultat în general bacteriemie; hemoculturi și o colorație Gram a bacteriilor de urină sunt utile pentru diagnostic. O probă de urină de peste 10.000 CFU/ml și un test LE pozitiv indică pielonefrită. Dacă pielonefrita devine cronică, țesutul cicatricial se formează în rinichi și le afectează grav funcția. Deoarece pielonefrita este o afecțiune care poate pune viața în pericol, tratamentul începe de obicei cu administrarea intravenoasă, pe termen lung, a unui antibiotic cu spectru larg, cum ar fi o cefalosporină de a doua sau a treia generație.

Leptospiroza

Leptospiroza este în primul rând o boală a animalelor domestice sau sălbatice, dar poate fi transmisă la om și uneori provoacă boli severe ale rinichilor sau ficatului. Agentul cauzal este spirocheta Leptospi- i interrogans (in-ter'ra-ganz), prezentată în Figura 26.4. Leptospira are o formă caracteristică: o spirală extrem de fină, de numai aproximativ 0,1 pm în diametru, înfășurată atât de strâns încât abia se distinge la un microscop în câmp întunecat. Ca și alte spirochete, L. interrogans (numit așa pentru că capetele agățate sugerează un semn de întrebare) se colorează prost și este greu de văzut la un microscop cu lumină normală. Dacă este un aerob obligatoriu care poate fi cultivat într-o varietate de medii arti•J ia suplimentate cu ser de iepure.

Animalele infectate cu spirochete elimină bacteriile în urină pentru perioade lungi de timp. La șobolani, bacteriile locuiesc în tubii renali, un loc privilegiat din punct de vedere

imunologic, unde continuă să se reproducă și se vărsează, copios, în urină luni de zile. La nivel mondial, leptospiroza este probabil cea mai frecventă zoonoză; este

Boli bacteriene ale sistemului urinar

endemic în mediile tropicale, inclusiv în statul Hawaii. Oamenii se infectează prin contactul cu apa contaminată cu urină din lacuri sau pâraie de apă dulce, sol sau, uneori, cu țesuturi animale. Persoanele ale căror ocupații îi expun animalelor sau produselor de origine animală sunt cele mai expuse riscului. De obicei agentul patogen intră prin abraziuni minore la nivelul pielii sau mucoaselor. Când este ingerată, pătrunde prin mucoasa sistemului digestiv superior. În Statele Unite, câinii și șobolanii sunt cele mai comune surse. Câinii domestici au o rată considerabilă de infecție; chiar și atunci când sunt imunizaţi, aceștia pot continua să elimine leptospira.

După o perioadă de incubație de 1 până la 2 săptămâni, apar brusc dureri de cap, dureri musculare, frisoane și febră. Câteva zile mai târziu, simptomele acute dispar, iar temperatura revine la normal. Câteva zile mai târziu, însă, poate apărea un al doilea episod de febră. Leptospirele sunt observate în celulele nefagocitare ale pacienților infectaţi. Este incert modul în care agenții patogeni pătrund în celulele gazdă, dar ei folosesc acest lucru ca un mecanism de răspândire la organele țintă și de a se sustrage sistemului imunitar. Din această cauză, răspunsul imun este întârziat suficient de mult (1 sau 2 săptămâni) pentru ca populația din sânge și țesuturi să atingă un număr enorm. Într-un număr mic de cazuri rinichii și ficatul se infectează grav (boala Weil); insuficiența renală este cea mai frecventă cauză de deces. O formă emergentă de leptospiroză, hemoragică pulmonară

sindrom, a apărut la nivel global. Afectând plămânii cu sângerare masivă, are o rată a mortalității de peste 50%. Recuperarea are ca rezultat o imunitate solidă, dar numai pentru un anumit serovar implicat. De obicei, există aproximativ 50 de cazuri de boală Weil raportate în fiecare an în Statele Unite, dar deoarece simptomele clinice nu sunt distinctive, multe cazuri probabil nu sunt niciodată diagnosticate. Un studiu recent într-o clinică care deservește populația săracă dintr-un oraș mare din estul SUA a constatat că până la 16% dintre pacienți au fost testați pozitiv pentru infecție.

Majoritatea cazurilor de leptospiroza sunt diagnosticate printr-un test serologic complicat si efectuat de obicei de laboratoarele centrale de referinta. Cu toate acestea, o serie de teste

serologice rapide sunt disponibile pentru un diagnostic preliminar. De asemenea, un diagnostic poate fi pus prin prelevarea de probe de sânge, urină sau alte fluide pentru organism sau ADN-ul acestuia. Doxicilina (o tetraciclină) este antibioticul recomandat pentru tratament; cu toate acestea, administrarea de antibiotice în stadiile ulterioare este adesea nesatisfăcătoare. Faptul că reacțiile imune sunt responsabile pentru patogeneza în această etapă poate fi o explicație.

Caz clinic

Medicul lui Maricel primește rezultatele analizelor de sânge și urină. Testele serologice pentru ITS și HIV sunt negative. Ca răspuns la întrebările medicului ei cu privire la posibila expunere la călătorii, Măricel raportează că a fost într-o excursie de 2 săptămâni cu caiac în Costa Rica luna precedentă. Măricel i-a plăcut foarte mult excursia, deoarece includea plimbări cu caiac în pâraia din apropierea satelor rurale izolate, așa că a putut să-și facă o idee despre „adevăratul Costa Rica.

Pentru ce ar trebui să testeze în continuare medicul lui Maricel?

754

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

De ce uretrita, o infecție a uretrei, este adesea premergătoare unor infecții ulterioare ale tractului urinar? 26-4 jX De ce este E co// cea mai frecventă cauză de cistită, în special la femei? 26-5

BOLI ALE APARATULUI REPRODUCTIV

Microbii care provoacă infecții ale sistemelor de reproducere sunt de obicei foarte sensibili la stresul mediului și necesită contact intim pentru transmitere.

Boli bacteriene ale sistemului reproducător

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

26-6 Enumerați agenții cauzali, simptomele, metodele de diagnostic și tratamente pentru gonoree, uretrita nongonococică (NGU), boala inflamatorie pelvină (PID), sifilis, limfogranulomul venereu (LGV), chancroid și vaginoza bacteriană.

Majoritatea bolilor sistemului reproducător transmise prin activitatea sexuală au fost numite boli cu transmitere sexuală (BTS). În ultimii ani a existat o mișcare de înlocuire a acestei terminologii cu infecțiile cu transmitere sexuală (SI Is), o schimbare care este deja obișnuită în Europa. Motivul este că conceptul de „boală" implică semne și simptome evidente. Deoarece multe persoane infectate cu cei mai frecventi agenți patogeni cu transmitere sexuală nu au semne sau simptome aparente, termenul ITS pare adesea mai potrivit și este folosit în această carte. Peste 30 de infecții bacteriene, virale sau parazitare au fost identificate ca fiind cu transmitere sexuală. În Statele Unite, se estimează că peste 15 milioane de noi cazuri de ITS apar anual. Multe dintre aceste infecții pot fi tratate cu succes cu antibiotice și pot fi prevenite în mare măsură prin utilizarea prezervativelor.

Gonoree

Una dintre cele mai frecvente boli transmisibile raportabile sau notificabile din Statele Unite este gonoreea, o ITS cauzată de diplococul gram negativ Neisseria gonorrhoeae. O boală veche, gonoreea a fost descrisă și dat numele actual de către medicul grec Galen în Al). 150 (gon = spermă + rhea = flux, un flux de material seminal - aparent, a contuzat puroi cu spermă. Incidența gonoreei a avut tendința de a scădea în ultimii ani, dar mai mult de 300.000 de cazuri sunt încă raportate în Statele Unite în fiecare an (Figura 26.5a). 26.5b). Mai mult de 60% dintre pacienții cu gonoree au vârsta cuprinsă între 15 și 24 de ani.

Pentru a infecta, gonococul trebuie să se atașeze de celulele mucoase ale peretelui epitelial prin intermediul fimbriilor. Agentul patogen invadează spațiile care separă celulele epiteliale columnare, care se întâlnesc în zona buco-faringiană, ochi, rect, uretră, deschiderea colului uterin și organele genitale externe ale femeilor prepuberale. Invazia determină o inflamație și, atunci când leucocitele se deplasează în zona inflamată, se formează puroiul caracteristic. La bărbați, o singură expunere neprotejată duce la infecție cu gonoree în 20-35% din timp. Femeile se infectează 60-90% din timp de la o singură expunere.

500

450

400

Q- 35C-

S 390

200

100

'10

5 250

0

'41 '46 '51 '56 "61 '66 71 76 '81 '86 '91 '96 '01 '06 An

Guam

Puerto Rico

(a) Incidența gonoreei în Statele Unite, 1941-2010

Notă: Rata totală de gonoree pentru Statele Unite și zonele periferice (Guam, Puerto Rico și Insulele Virgine) a fost de 97,8 la 100.000 de locuitori.

(b) Distribuția geografică a cazurilor în 2009

dc

nyc

Virgin Is

CHEIE

Rata la 100.000 de locuitori

[J <1100 00

100 01-200 00

' ■ ?200 01

Figura 26.5 rhe Incidența și distribuția gonoreei în US.

Sursa: CDC, 2011.

£1 Cum se atașează gonococii de celulele epiteliale ale mucoasei?

Bărbații devin conștienți de o infecție gonoreică prin urinare dureroasă și o descărcare de material care conține puroi din uretră (Figura 26 6). Aproximativ 80% dintre bărbații infectați prezintă aceste simptome evidente după o perioadă de incubație de doar câteva zile; majoritatea celorlalți prezintă simptome în mai puțin de o săptămână. În zilele dinaintea terapiei cu antibiotice, simptomele au persistat săptămâni întregi. O complicație frecventă este uretrita, deși este mai probabil ca aceasta să fie rezultatul coinfecției cu Chlamydia, despre care va fi discutată în scurt timp. O complicație neobișnuită este epididimita, o infecție a epididimului. De obicei doar unilaterală, aceasta este o afecțiune dureroasă rezultată din infecția ascendentă de-a lungul uretrei și a canalului deferent (vezi Figura 26.3).

La femei, boala este mai insidioasă. Doar colul uterin, care conține celule epiteliale columnare, este infectat. „Pereții vaginali sunt formați din celule epiteliale scuamoase stratificate, care nu sunt colonizate. Foarte puține femei sunt conștiente de infecție. Mai târziu, în cursul bolii, pot apărea dureri abdominale din cauza unor complicații precum boala inflamatorie pelviană (discută la pagina 758).

Atât la bărbați, cât și la femei, gonoreea netratată se poate răspândi și deveni o infecție gravă, sistemică. Complicațiile gonoreei pot implica articulațiile, inima (endocardită

gonoreică), meningele (meningita gonoreică), ochii, faringele sau alte părți ale corpului. Artrita gonoreică, care este cauzată de creșterea gonococului în fluide din articulații, apare în aproximativ 1% din cazurile de gonoree. Articulațiile afectate frecvent includ încheietura mâinii, genunchiul și glezna.

Dacă mama este infectată cu gonoree, ochii copilului se pot infecta pe măsură ce acesta trece prin canalul de naștere. „Afectiunea lui, oftalmia neonatorum, poate duce la orbire. Din cauza gravității acestei afecțiuni și a dificultății de a fi sigur că mama nu are gonoree, antibioticele sunt plasate în ochii tuturor nou-născuților. Dacă se știe că mama este infectată, bebelușului i se administrează și o injecție intramusculară de antibiotic. Un fel de profilaxie este impus de lege

Figura 26.6 Secreții cu puroi din uretra unui bărbat cu un caz acut de gonoree.

Ce cauzează formarea de puroi în gonoree?

Cum este diagnosticată gonoreea?

în majoritatea statelor. Infecțiile gonoreice pot fi, de asemenea, transferate prin contact cu mâna de la locurile infectate la ochii adulților.

Infecțiile gonoreice pot fi dobândite în orice punct de contact sexual; gonoreea faringiană și anală nu sunt neobișnuite. Simptomele gonoreei faringiene seamănă adesea cu cele ale durerii în gât septice obișnuite. Gonoreea anală poate fi dureroasă și însoțită de scurgeri de puroi. În majoritatea cazurilor, totuși, simptomele se limitează la mâncărime.

Activitatea sexuală crescută cu o serie de parteneri și faptul că la femei boala poate rămâne nerecunoscută, au contribuit considerabil la creșterea incidenței gonoreei și a altor ITS în anii 1960 și 1970. „Utilizarea pe scară largă a contraceptivelor orale a contribuit, de asemenea, la creștere. Contraceptivele orale înlocuiesc adesea prezervativele și spermicidele, care ajută la prevenirea transmiterii bolii.

„Nu există o imunitate adaptativă eficientă la gonoree. „Explicația convențională este că gonococul prezintă o variabilitate antigenică extraordinară – ceea ce este adevărat. În ultima vreme, însă, a apărut o teorie alternativă care oferă un mecanism suplimentar. Gonococul are anumite proteine, proteine Opa (vezi Capitolul 15, pagina 433), care sunt esențiale pentru a se lega de celulele care căptușesc tractul urinar și reproductiv al gazdei. Cercetări recente au arătat că o variantă a proteinei Opa se leagă de un anumit receptor (CD66) de pe celulele CD4h 1, care este necesar pentru activarea și proliferarea celulelor. Acesta inhibă dezvoltarea unui răspuns de memorie imunologic împotriva gonococului. S-a descoperit că aproape toate izolatele clinice ale gonococului poartă această variantă a proteinei Opa. „Suprimarea imunității poate explica, de asemenea, de ce persoanele cu gonoree sunt mai susceptibile la alte ITS, inclusiv HIV.

Diagnosticul de gonoree

Gonoreea la bărbați este diagnosticată prin găsirea de gonococi într-un frotiu colorat de puroi din uretra. „Diplococii gram negativi tipici din leucocitele fagocitare sunt ușor de identificat (Figura 26.7). Este incert dacă aceste bacterii intracelulare sunt în curs de a fi ucise sau dacă supraviețuiesc la infinit. Probabil că cel puțin o fracțiune din populația bacteriană rămâne viabilă. Colorația Gram a exsudaților nu este la fel de sigură la femei. De obicei, o cultură este luată din interiorul colului uterin și crescută pe medii speciale. Cultivarea bacteriei exigente din punct de vedere nutrițional necesită o atmosferă îmbogățită în dioxid de carbon. Gonococul este foarte sensibil la influențele negative ale mediului (deshidratare şi temperatură) şi supravieţuieşte slab în afara corpului. Este nevoie chiar și de medii speciale de transport pentru a-l menține viabil pentru intervale scurte înainte de începerea cultivării. Cultivarea are avantajul de a permite determinarea sensibilității la antibiotice.

Diagnosticul de gonoree a fost ajutat de dezvoltarea unui ELISA care detectează N. gonorrhoeae în puroi uretral sau pe tampoane cervicale în aproximativ 3 ore cu mare precizie. Alte teste rapide disponibile acum folosesc anticorpi monoclonali împotriva antigenelor de pe suprafața gonococului. Testele de amplificare a acidului nucleic sunt foarte precise pentru identificarea izolatelor clinice din cazurile suspecte.

Tratamentul gonoreei

Ghidurile pentru tratarea gonoreei necesită o revizuire constantă pe măsură ce apare rezistența (vezi caseta Focus clinic de pe pagina de față). Pentru gonoreea care afectează țesuturile cervicale, uretrale sau rectale, recomandarea actuală este mai întâi să se utilizeze cefalosporine, cum ar fi ceftriaxona sau cefixima. Ceftriaxona este recomandată și în cazurile de infecție faringiană. Fluorochinolonele, deoarece rezistența la ele s-a dezvoltat atât de rapid, nu mai sunt recomandate. Dacă nu se poate exclude o coinfecție cu Chlamydia trachomatis (vezi discuția despre uretrita nongonococică, în continuare), pacientul trebuie tratat și pentru acest organism. De asemenea, este o practică standard de a trata partenerii sexuali ai pacienților pentru a reduce riscul de reinfecție și pentru a scădea incidența S'IT în general.

Caz clinic

„Medicul cere un test de anticorpi anti-leptospira pe sângele lui Maricel. Rezultatul este un titru de 1:100. ceea ce indică faptul că Măricel este sau a fost infectat cu bacteria Leptospira interrogans. Acum, în ziua a 15-a de boală a lui Maricel, medicul ia o altă probă de sânge pentru un al doilea test microscopic de aglutinare. Titrul este acum 1:800.

De ce este necesar al doilea test serologic?

Supraviețuirea celui mai potrivit

Pe măsură ce citiți această problemă, veți vedea întrebări pe care furnizorii de servicii medicale și le pun pe ei înșiși și unul altuia în timp ce rezolvă o problemă clinică. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare pe măsură ce citiți problema.

Pe 24 mai, Jason, un bărbat în vârstă de 35 de ani merge la Clinica Denver STI cu antecedente de urinare dureroasă și scurgeri uretrale de aproximativ 1 lună.

De ce alte informații aveți nevoie despre istoria lui Jason?

Pe 11 martie, Jason s-a întors dintr-un „tur de întâlniri" în 1 hailand, în timpul căruia a avut contact sexual cu șapte sau opt prostituate; el neagă că a avut vreun contact sexual de când s-a întors în Statele Unite.

Ce probă trebuie luată și cum ar trebui testată?

Neisseria gonorrhoeae este identificată prin reacția în lanț a polimerazei (PCR) a secreției uretrale. Jason este tratat cu o singură doză de 500 mg de ciprofloxacină pe cale orală. Care este avantajul PCR sau imunotestul enzimatic (El A) față de culturi pentru diagnostic?

PCR și EIA oferă rezultate în câteva ore, eliminând nevoia ca pacientul să se întoarcă pentru tratament. Jason se întoarce la clinică pe 7 iunie cu simptome continue.

N. gonorrhoeae este din nou detectată în scurgerile uretrale. Jason neagă că a avut vreun contact sexual de la vizita anterioară. Medicul curant solicită testarea sensibilității antimicrobiene a izolatelor de N. gonorrhoeae.

De ce ar fi medicul interesat de rezultatele testelor de susceptibilitate antimicrobiană pe specimenul acestui pacient?

Un motiv pentru eșecul lui Jason de a răspunde la ciprofloxacină se poate datora infecției cu un N. gonorrhoeae rezistent la fluorochinolone. Testarea de sensibilitate ar fi utilă pentru a explora această posibilitate.

Tratamentul și controlul gonoreei a fost complicat de capacitatea N. gonorrhoeae de a dezvolta rezistență la agenții antimicrobieni (vezi graficul). Cum apare rezistența la antibiotice?

Penicilină

- ■ Tetraciclină

■ Fluorochinolone

Azitromicină

Într-un mediu plin de antibiotice, bacteriile care au mutații pentru rezistența la antibiotice vor avea un avantaj selectiv și vor fi „cel mai apte” pentru a supraviețui.

Cum se determină sensibilitatea la antibiotice?

N. gonorrhoeae trebuie cultivat în cultură pentru teste de difuzie pe disc sau de diluare în bulion pentru sensibilitatea la antimicrobian. Utilizarea din ce în ce mai mare a metodelor nonculturi pentru diagnosticarea gonoreei, cum ar fi PCR și EIA, reprezintă o provocare majoră pentru monitorizarea rezistenței antimicrobiene la N. gonorrhoeae.

Sursă de date de la CDC. Supravegherea bolilor cu transmitere sexuală WSand 2003

Uretrita nongonococică (NGU)

Uretrita nongonococică (NGU), cunoscută și sub denumirea de uretrita nespecifică (NSU), se referă la orice inflamație a uretrei care nu este cauzată de Neisseria gonorrhoeae. Simptomele includ urinarea dureroasă și o scurgere apoasă.

Chlamydia trachomatis

Cel mai frecvent agent patogen asociat cu NGU este Chlamydia trachomatis. Mulți oameni care suferă de gonoree sunt coinfectați cu C. trachomatis, care infectează aceleași celule epiteliale columnare ca și gonococul. C. trachomatis este, de asemenea, responsabil pentru limfogranulomul venerean ITS (discutat la pagina 762) și trahom (vezi pagina 610). De o importanță deosebită este faptul că cinci melodii mai multe cazuri sunt raportate la femei decât la bărbați. La femei, este responsabilă de multe cazuri de boală inflamatorie pelvină (discutate la pagina 758), plus infecții oculare și pneumonie la copiii născuți din mame infectate. Infecțiile genitale cu chlamydia sunt, de asemenea, asociate cu un risc crescut de cancer de col uterin. Este incert dacă infecția cu chlamydia este un factor independent al acestui risc sau dacă este asociată cu coinfectii cu papilomavirus uman (pagina 764).

Deoarece simptomele sunt adesea ușoare la bărbați și pentru că femeile sunt de obicei asimptomatice, multe cazuri de NGU nu sunt tratate. Deși complicațiile nu sunt frecvente, ele pot fi grave. Bărbații pot dezvolta inflamația epididimului.

Figura 26.8 Salpingita. Această fotografie, realizată printr-un laparoscop (un endoscop specializat), prezintă o trombă uterină dreaptă inflamată acut și fimbrie și ovar inflamate, umflate, cauzate de salpingită. Tubul stâng este doar ușor inflamat. (A se vedea figura 26.2.) Utilizarea unui laparoscop este cea mai fiabilă metodă de diagnosticare pentru PID.

Ce este PID?

La femei, inflamația trompelor uterine poate provoca cicatrici, ducând la sterilitate. Aproximativ 60% din astfel de cazuri pot fi cauzate de infecția cu chlamydia, mai degrabă decât de gonococ. Se estimează că aproximativ 50% dintre bărbați și 70% dintre femei nu sunt conștienți de infecția lor cu chlamydia.

Pentru diagnostic, cultivarea este metoda cea mai fiabilă, dar aceasta necesită metode de cultivare specializate, durează 24 până la 72 de ore și nu este întotdeauna disponibilă în mod convenabil. Există o serie de noi teste care nu se bazează pe cultură disponibile. Câteva dintre ele amplifică și detectează secvențe de ADN sau ARN ale C. trachomatis. Aceste teste de amplificare se pot face rapid si sunt foarte sensibile, in intervalul 80-91%; specificitatea lor este aproape de 100%. Sunt, însă, relativ scumpe și necesită un laborator cu echipamente specializate. Se pot folosi probe de urină, dar sensibilitatea este mai mică decât la tampoane. Cea mai recentă dezvoltare în testarea de amplificare este utilizarea probelor de tampon (uretral sau vaginal, după caz) colectate de către pacient însuși pe care tind să le prefere.

Având în vedere complicațiile grave asociate adesea cu infecțiile cu C. trachomatis, se recomandă ca medicii să verifice în mod obișnuit femeile active sexual cu vârsta de 25 de ani și mai mici pentru infecție. Screening-ul este, de asemenea, recomandat pentru alte grupuri cu risc mai mare, cum ar fi persoanele care sunt necăsătorite, au avut un risc anterior de ITS și au mai mulți parteneri sexuali.

Alte bacterii decât C. trachomatis pot fi, de asemenea, implicate în NGU. O altă cauză a uretritei și infertilității este Ureaplasma urealyticum (u-re-a-lit'i-kum). Acest agent patogen este un membru al micoplasmei (bacteriile fără perete celular). O altă micoplasmă, Mycoplasma hominis (ho'mini-nis), locuiește în mod obișnuit în vaginul normal, dar poate provoca oportunist infecția tubului uterin.

Atât chlamydia, cât și micoplasma sunt sensibile la antibioticele de tip tetraciclină, cum ar fi doxiciclina, sau la antibioticele de tip macrolide, cum ar fi azitromicina.

Boala inflamatorie pelvina (BIP)

Boala inflamatorie pelvină (BIP) este un termen colectiv pentru orice infecție bacteriană extinsă a organelor pelvine feminine, în special a uterului, colului uterin, a trompelor uterine sau a ovarelor. În timpul anilor reproductivi, una din zece femei

suferă de BIP și una din patru dintre acestea va avea complicații grave, cum ar fi inn i \ sau durere cronică.

Boala inflamatorie pelviană este considerată a fi o infecție polimicrobiană - adică o serie de agenți patogeni diferiți ar putea fi cauza, inclusiv coinfectiile. Cei doi microbi cei mai des întâlniți sunt N. gonorrhoeae și C. trachomatis. Debutul PID chlamydia este relativ mai insidios, cu mai puține simptome inflamatorii inițiale decât atunci când este cauzată de N. gonorrhoeae. Cu toate acestea, deteriorarea tubului uterin poate fi mai mare în cazul chlamydia, în special în cazul infecțiilor repetate.

Bacteriile se pot atașa de spermatozoizi și pot fi transportate de acestea din regiunea cervicală la tuburile uterine. Femeile care folosesc contraceptive de barieră, în special cu spermicide, au o rată semnificativ mai mică de BIP.

Infecția trompelor uterine, sau salpingita, este cea mai gravă formă de BIP (Figura 26.8). Salpingita poate duce la cicatrici care blochează trecerea ovulelor de la ovar la uter, provocând posibil sterilitate. Un episod de salpingită provoacă la 10-15% dintre femei; 50-75% devin infertile după trei sau mai multe astfel de infecții.

Un tub uterin blocat poate determina implantarea unui ovul fertilizat în tub, mai degrabă decât în uter. Aceasta se numește sarcină ectopică (sau tubară) și pune viața în pericol, deoarece c posibilitatea de ruptură a tubului și de hemoragie rezultată.

Diagnosticul de BIP depinde în mare măsură de semne și simptome, în combinație cu indicațiile de laborator ale unui gonot.-.M < infecția cu chlamydia a colului uterin. Tratamentul recomandat pentru BIP este administrarea concomitentă de doxiciclină și cefoxitină (o cefalosporină). Această combinație este activă din nou atât pentru gonococ, cât și pentru chlamydia. Astfel de recomandări sunt revizuite în mod constant.

Sifilis

Agentul cauzal al sifilisului este o spirochetă gram-negativă, Treponema pallidum (Figura 26.9). Subțire și strâns încolăcit, T. pallidum se colorează slab cu petele bacteriene obișnuite. (Ihe

Figura 26.9 Treponema pallidum, cauza sifilisului. Microbii sunt făcuți mai vizibili în această micrografie cu câmp luminos prin utilizarea unei pete speciale de argint.

£9 O metodă de diagnosticare a sifilisului este microscopul în câmp întunecat. De ce să nu folosiți un microscop cu câmp luminos?

numele bacterian este derivat din cuvintele grecești pentru fir răsucit și palid.) T pallidum nu are enzimele necesare pentru a construi multe molecule complexe; prin urmare, se

bazează pe gazdă pentru mulți dintre compușii necesari vieții. „Organismul își pierde infecțiozitatea în afara gazdei mamiferelor într-un timp scurt. În scopuri de cercetare se înmulțesc de obicei la iepuri, dar cresc încet, cu un timp de generare de 30 de ore sau mai mult. „Ihey pot fi cultivate în cultură celulară, la concentrații scăzute de oxigen, dar numai pentru câteva generații.

T pallidum nu are factori de virulență evidenti, cum ar fi toxinele, dar produce mai multe lipoproteine care induc un răspuns imunitar inflamator. Acesta este ceea ce se pare că provoacă distrugerea țesuturilor bolii. Aproape imediat după infectare, organismele intră rapid în fluxul sanguin și invadează țesuturile mai adânci, traversând cu ușurință joncțiunile dintre celule. Au o motilitate asemănătoare unui tirbușon care le permite să înoate cu ușurință în lovituri de țesut asemănătoare gelului.

Primele rapoarte despre sifilis datează de la sfârșitul secolului al XV-lea în Europa, când întoarcerea lui Columb din Lumea Nouă a dat naștere la ipoteza că sifilisul a fost introdus în Europa de oamenii săi. O descriere în limba engleză a „Morbus Gal licus” (boala franceză) pare să descrie clar sifilisul încă din 1547 și atribuie transmiterea acestuia în acești termeni: „... se ia atunci când un om pocky doth synne în lechery unul cu altul”.

Tulpini separate de T. pallidum (subspecia Tp pertenue) sunt responsabile pentru anumite boli cutanate tropicale endemice, cum ar fi vișanul, care provoacă leziuni cutanate, dar nu sunt cu transmitere sexuală. Cu toate acestea, există dovezi ale unei asocieri istorice probabile cu sifilisul. Cercetările actuale bazate pe analiza genetică a Treponema spp. indică faptul că un agent patogen de iacă găsit în America de Sud, în apropiere de Caraibe, a mutat într-o boală cu transmitere sexuală la contactul cu exploratorii europeni.

Numărul de noi cazuri de sifilis în Statele Unite a rămas destul de stabil (Figura 26.10) în comparație cu gonoreea (sec Figura 26.5). Stabilitatea relativă a incidenței sifilisului este remarcabilă deoarece epidemiologia celor două boli este destul de asemănătoare, iar infecțiile concomitente nu sunt neobișnuite. Un factor este că sifilisul are o imunitate semnificativă, chiar dacă imperfectă, în comparație cu nicio imunitate conferită de gonoree.

Figura 26.10 Incidența și distribuția americană a sifilisului primar și secundar.

Sursa: CDC, 2011.

Notă În 2008. rata sifilisului primar și secundar în Statele Unite și teritorii (Guam, Puerto Rico și Insulele Virgine) a fost de 46 de cazuri la 100.000 de locuitori.

□ ^029

030-3 99

(b) Distribuția geografică a cazurilor în 2009

X, 4 00 GBP

£1 Cum este diagnosticat sifilisul?

(a) Șancrul stadiului primar la un bărbat în zona genitală

(b) Leziuni ale erupțiilor cutanate secundare de sifilis pe antebraț; orice suprafață a corpului poate fi afectată de astfel de leziuni.

Figura 26.11 Leziuni caracteristice asociate cu diferite stadii ale sifilisului.

Cum se disting stadiile primare, secundare și terțiare ale sifilisului?

Multe state au întrerupt cerințele pentru testele premaritale pentru sifilis, deoarece au fost detectate atât de puține cazuri. În prezent, populația cel mai expusă riscului este locuitorii orașelor dezavantajați din punct de vedere economic, în special prostituate de ambele sexe consumatoare de droguri. Este relativ rar în societățile bogate.

Sifilisul se transmite prin contact sexual de orice fel prin infecții sifilitice ale organelor genitale sau ale altor părți ale corpului. Perioada de incubație este în medie de 3 săptămâni, dar poate varia de la 2 săptămâni la câteva luni, boala progresează prin mai multe etape recunoscute.

Sifilisul primar

În stadiul primar al bolii, semnul inițial este un șancru mic, dur sau durere, care apare la locul infecției la 10 până la 90 de zile după expunere - în medie, aproximativ 3 săptămâni (Figura 26.11a). Șancrul este nedureros, iar în centru se formează un exudat de ser. „Lichidul său este foarte infecțios, iar examinarea cu un microscop în câmp întunecat arată multe spirochete. În câteva săptămâni, această leziune dispare. Niciunul dintre aceste simptome nu provoacă suferință. De fapt, multe femei nu sunt complet conștiente de șancrul, care este adesea pe colul uterin. La bărbați, șancrul se formează uneori în uretră și nu este vizibil. În această etapă, bacteriile intră în fluxul sanguin și în sistemul limfatic, care le distribuie pe scară largă în organism.

Sifilis în stadiu secundar

La câteva săptămâni după stadiul primar (durata exactă variază și se poate suprapune), boala intră în stadiul secundar, caracterizat în principal prin erupții cutanate cu aspect variat, erupția este larg distribuită pe piele și mucoase și este vizibilă în special pe palme și pe tălpi (figura 26,1 lb), în acest stadiu leziunile cauzate de țesuturi și teritoriale sunt inflamatorii. răspuns la complexele imune circulante care se depun în diferite locuri ale corpului. Alte simptome observate adesea sunt pierderea petelor de păr, stare de rău și febră ușoară. Câțiva oameni pot prezenta simptome neurologice.

În acest stadiu, leziunile erupției cutanate conțin multe spirochete și sunt foarte infecțioase. Transmiterea prin contact sexual are loc în fazele primare și secundare. Dentiștii și alți lucrători din domeniul sănătății care intră în contact cu lichidul din aceste leziuni se pot infecta de spirocheta care intră prin pauze minute în piele. O astfel de transmitere nonsexuală este posibilă, dar microbii nu supraviețuiesc mult timp pe suprafețele mediului și este foarte puțin probabil să se transmită prin obiecte precum scaunele de toaletă. Sifilisul secundar este o boală subtilă; cel puțin jumătate dintre pacienții diagnosticați cu acest stadiu nu își amintesc deloc leziuni. Simptomele se rezolvă de obicei în 3 luni.

Perioada Latentă

Simptomele sifilisului secundar dispar de obicei după câteva săptămâni, iar boala intră într-o perioadă latentă. În această perioadă, nu există simptome. După 2 până la 4 ani de latență, boala nu este în mod normal infecțioasă, cu excepția transmiterii de la mamă la făt. Majoritatea cazurilor nu progresează dincolo de stadiul latent, chiar și fără tratament.

Sifilis în stadiu terțiar

Deoarece simptomele sifilisului primar și secundar nu sunt invalidante, oamenii pot intra în perioada latentă fără a fi primit îngrijiri medicale. În până la 25% din cazurile netratate, boala reapare într-un stadiu terțiar. Stadiul său apare numai după un interval de mulți ani de la debutul fazei latente.

T. pallidum are un strat exterior de lipide care stimulează puțin răspunsul imunitar eficient, în special din cauza reacțiilor complementului de distrugere a celulelor. A fost descris ca un „patogen teflon". Cu toate acestea, cele mai multe dintre simptomele sifilisului terțiar se datorează probabil reacțiilor imune ale organismului (de natură mediată celular) la spirochetele supraviețuitoare.

Sifilisul terțiar sau în stadiu avansat poate fi clasificat în general după țesuturile afectate sau tipul de leziune. Sifilisul gumatos este caracterizat de gume, care sunt o formă de inflamație progresivă care apar ca mase cauciucate de țesut (Figura 26.1 id) în diferite organe (cel mai frecvent pielea, mucoasele și oasele) după aproximativ 15 ani. „Aici, ele provoacă distrugerea locală a acestor țesuturi, dar de obicei nu incapacitatea sau moartea.

Sifilisul cardiovascular are ca rezultat cel mai grav o slăbire a aortei. În zilele pre-antibiotice, a fost unul dintre cele mai frecvente simptome ale sifilisului; acum este rar.

Neurosifilisul apare la până la 10% dintre pacienți dacă boala nu este tratată. Pe măsură ce părți ale sistemului nervos central sunt afectate, rezultatul poate fi semne și simptome foarte variate. Pacientul poate suferi de modificări de personalitate și alte semne de demență (pareză), convulsii, pierderea coordonării mișcărilor voluntare (tabes dorsalis), paralizie parțială, pierderea capacității de a folosi sau înțelege vorbirea, pierderea vederii sau a auzului sau pierderea controlului intestinului și vezicii urinare. Puțini, dacă există, agenți patogeni se găsesc în leziunile stadiului terțiar și nu sunt considerați foarte infecțioși. Astăzi, este rar ca cazurile de sifilis să li se permită să progreseze în acest stadiu.

Sifilisul congenital

Una dintre cele mai supărătoare și periculoase forme de sifilis, numită sifilis congenital, se transmite prin placentă către fătul nenăscut. Deteriorarea dezvoltării mentale și alte simptome neurologice sunt printre consecințele mai grave. Acest tip de infecție este cel mai frecvent atunci când sarcina are loc în perioada de latentă a bolii. Sarcina /X în timpul etapei primare sau secundare este probabil să producă o naștere morta. Tratarea mamei cu antibiotice în primele două trimestre (6 luni) va preveni de obicei transmiterea congenitală.

Diagnosticul de sifilis

Diagnosticul sifilisului este complex, deoarece fiecare etapă a bolii are cerințe unice. Testele se împart în trei grupe generale: inspecție microscopică vizuală, teste serologice nontreponemale și teste serologice treponemale. Pentru screening-ul preliminar, laboratoarele folosesc fie teste serologice nontreponemice, fie examen microscopic a exsudaților din leziuni atunci când acestea sunt prezente. Dacă un test de screening este pozitiv, rezultatele sunt confirmate prin teste serologice treponemale.

Testele microscopice sunt importante pentru depistarea sifilisului primar deoarece testele serologice pentru acest stadiu nu sunt de încredere; formarea unui corp durează 1 până la 4 săptămâni. Spirochetele pot fi detectate în exsudatele leziunilor prin examinare microscopică cu un microscop în câmp întunecat (sec Figura 3.4b, pagina 59). Un microscop în câmp întunecat este necesar deoarece bacteriile se colorează slab și au doar aproximativ 0,2 pm în diametru, aproape de limita inferioară a rezoluției pentru un microscop cu câmp luminos. În mod similar, un test direct cu anticorpi fluorescenți (DFA-TP) folosind anticorpi monoclonali (vezi Figura 18.11a, pagina 520) va arăta și identifica spirocheta. Figura 26.9 prezintă T. pallidum sub iluminare în câmp luminos, posibilă printr-o pată specială impregnată cu argint.

În stadiul secundar, când spirocheta a invadat aproape toate organele corpului, testele serologice sunt reactive. Testele serologice nontreponemice sunt așa numite deoarece sunt nespecifice; nu detectează anticorpii produși împotriva spirochetei în sine, ci detectează anticorpi de tip reagină. În general, ele sunt folosite pentru ecranare. Anticorpii de tip Reagin sunt aparent un răspuns la materiile lipidice pe care le formează organismul ca o reacție indirectă la infecția cu spirochetă. Antigenul utilizat în astfel de teste nu este, prin urmare, spirocheta sifilis, ci un extract de inimă de vită (cardiolipină) care pare să conţină lipide similare celor care au stimulat producţia de anticorpi de tip reagină. Aceste teste vor

detecta doar aproximativ 70-80% din cazurile de sifilis primar, dar vor detecta 99% din cazurile de sifilis secundar. Un exemplu de teste nontreponemice este testul VDRL de aglutinare pe lame (pentru Laboratorul de Cercetare a Bolilor Venere). De asemenea, sunt utilizate modificări ale testului rapid de reagină în plasmă (RPR), care este similar. Cel mai nou test nontreponemic este un test ELISA care utilizează antigenul VDRL.

„Aici sunt și teste serologice de tip treponemic care reacționează direct cu spirocheta. Anumite teste treponemale de imunotest enzimatic (EIA) pot fi efectuate în multe laboratoare și oferă screening de mare capacitate. Există, de asemenea, teste simple de diagnosticare rapidă (RDT) de acest tip, care pot fi efectuate dintr-o probă de sânge prin înțepare cu degetul în cabinetul unui medic. Niciunul dintre aceste grupuri de teste nu va distinge o infecție anterioară de o infecție activă; sunt necesare teste de confirmare, care de obicei trebuie efectuate la un laborator central de referință.

Pentru testarea de confirmare se folosesc numai teste de tip treponemic. Un exemplu este testul de absorbție a anticorpilor treponemici fluorescent sau FTA-ABS, un test indirect de anticorpi fluorescenți (vezi Figura 18.1 lb, pagina 520). Testele treponemale nu sunt folosite pentru screening deoarece aproximativ 1% din rezultate vor fi fals pozitive,

dar un test pozitiv atât cu tipurile treponemale cât și cu cele nontreponemale este foarte specific.

Tratamentul sifilisului

Penicilina benzatinica, o formulare cu actiune indelungata care ramane eficienta in organism timp de aproximativ 2 saptamani, este tratamentul antibiotic obisnuit al sifilisului. „Concentrațiile serice atinse de această formulare sunt scăzute, dar spirocheta a rămas foarte sensibilă la acest antibiotic.

Pentru persoanele sensibile la penicilină, câteva alte antibiotice, cum ar fi azitromicina, doxiciclina și tetraciclina, s-au dovedit, de asemenea, eficiente. Terapia cu antibiotice pentru tratarea gonoreei și a altor infecții nu va elimina probabil și sifilisul, deoarece o astfel de terapie este de obicei administrată pentru o perioadă prea scurtă pentru a afecta spirochetul cu creștere lentă.

Limfogranulomul venereal (LGV)

Mai multe ITS care sunt mai puțin frecvente în Statele Unite apar frecvent în zonele tropicale ale lumii. De exemplu, Chlamydia trachomatis, cauza trahomului infecției oculare și o cauză majoră a NGU, este, de asemenea, responsabilă de limfogranulomul venereu (LGV), o boală întâlnită în regiunile tropicale și aproape tropicale. Se pare că este cauzată de serovarii de C. trachomatis care sunt invazive și tind să infecteze țesutul limfoid. În Statele Unite, de obicei, există între 200 și 400 de cazuri în fiecare an, mai ales la bărbați homosexuali, dintre care mulți sunt și seropozitivi.

„Microorganismele invadează sistemul limfatic, iar ganglionii regionali Ivmph devin măriți și sensibili. Poate apărea și supurația (o descărcare de puroi). Inflamația ganglionilor limfatici duce la cicatrizare, care ocazional obstrucționează vasele limfatice. Acest blocaj duce uneori la mărirea masivă a organelor genitale externe la bărbați. La femei, implicarea ganglionilor limfatici din regiunea rectală duce la îngustarea rectului. „Aceste afecțiuni pot necesita în cele din urmă o intervenție chirurgicală.

Pentru diagnostic, testele de sânge pentru anticorpii la serovarele de C. trachomatis care cauzează boala sunt cele mai satisfăcătoare. „Organismele izolate pot fi cultivate și în cultură celulară sau în ouă embrionate, dar nu toate laboratoarele au facilități pentru acest lucru. „Medicamentul de alegere pentru tratament este doxiciclina.

Chancroid (Soft Chancre)

„ITS cunoscută sub numele de chancroid (șancru moale) apare cel mai frecvent" în zonele tropicale, unde este observată mai des decât sifilisul. Numărul cazurilor raportate în Statele Unite a scăzut de la un vârf de 5000 de cazuri în 1988. Aproape toate apar în New York, Texas, California, Florida și Georgia. La fel ca sifilisul, incidența acestuia este puternic asociată cu consumul de droguri. Deoarece chancroiul este atât de rar văzut de unii medici și este dificil de diagnosticat, probabil că este subraportat. Este foarte comună în Africa, Asia și America Latină.

În chancroid, un ulcer umflat și dureros care se formează pe organele genitale implică o infecție a ganglionilor limfatici adiacenți.

Figurile sunt celulele indicii 26.12. Bacteriile Gardnerella acoperă suprafața celulelor epiteliale vaginale.

S3 Ce simptome te-ar determina să cauți celule indicii?

Ganglionii limfatici infectați din zona inghinală chiar traversează și eliberează puroi la suprafață. Astfel de legiuni < factor important în transmiterea sexuală a HIV, în special în Africa. Leziunile pot apărea și pe zone atât de diverse precum limba și buzele. Agentul cauzal este Haemophilus ducreyi (dii-kră'e), un mic baston gram-negativ care poate fi izolat din exsudatele leziunilor. Simptomele și cultul acestor bacterii sunt mijloacele primare de diagnostic. Oticele recomandate includ eritromicina și ceftriaxona.

Vaginoza bacteriana

Inflamația vaginului din cauza infecției, sau vaginita, este cauzată cel mai frecvent de unul dintre mai multe organisme: în principal ciuperca Candida albicans (kan'did-a al bi-kans), protozoarul Trichomonas vaginalis (trik-6-mon'as va-jin-al'is) sau bacteria Gardnerella vaginal > plegiomorphic, o gram varial mic,

An

figura 26.13 Herpes genital: vizite inițiale la cabinetele medicilor. Statele Unite ale Americii, 1966-2009.

Sursa: CDC, 2011.

£4 Care sunt cauzele posibile ale modificărilor incidenței unei boli, așa cum se arată în acest grafic?

tija (vezi Boli în Focus 26.2 la pagina 766). Cele mai multe dintre aceste cazuri sunt atribuite prezenței lui G. vaginalis și sunt denumite vaginoză bacteriană. (Deoarece nu există semne de inflamație, termenul de vaginoză este preferat vaginită).

„Starea este un fel de mister ecologic. Se crede că vaginoza bacteriană este precipitată de un eveniment care scade numărul de bacterii vaginale Lactobacillus care produc în mod normal peroxid de hidrogen. „Această schimbare competitivă permite bacteriilor, în special G. vaginalis, să prolifereze, producând amine care contribuie la o creștere suplimentară a pH-ului. „Se presupune că aceste diferite bacterii, dintre care majoritatea se găsesc în mod obișnuit în vaginul femeilor asimptomatice, sunt interdependente din punct de vedere metabolic. „Această situație nu se pretează la aplicarea postulatelor lui Koch pentru a determina o cauză specifică. Nu există o boală corespunzătoare la bărbați, dar G. vaginalis este adesea prezent în uretra lor. Prin urmare, afecțiunea poate fi transmisă sexual, dar apare și ocazional la femeile care nu au fost niciodată active sexual.

Vaginoza bacteriană se caracterizează printr-un pH vaginal peste 4,5 și o scurgere vaginală copioasă, spumoasă. Când sunt testate cu o soluție de hidroxid de potasiu, aceste secreții vaginale emit un miros de pește din prezența aminelor produse de G. vaginalis. Diagnosticul se bazează pe pH-ul vaginal, mirosul de pește (testul de miros) și observarea microscopică a celulelor indicii din descărcare. „Aceste celule indicii sunt celule epiteliale vaginale îndepărtate, acoperite cu un biofilm de bacterii, mai ales G. vaginalis (Figura 26.12). Boala a fost considerată mai mult o pacoste decât o infecție gravă, dar acum este văzută ca un factor în multe nașteri premature și sugari cu greutate mică la naștere.

Tratamentul este în principal cu metronidazol, un medicament care eradica anaerobii esențiali pentru continuarea bolii, dar permite lactobacililor normali să repopuleze vaginul. Tratamentele concepute pentru a restabili populația normală de lactobacili, cum ar fi

aplicarea de geluri cu acid acetic și chiar iaurt, nu s-au dovedit în mod concludent a fi eficiente.

Caz clinic rezolvat

Anticorpii IgG împotriva L interrogans pot persista ani de zile, iar prezența lor poate indica doar o expunere anterioară. Creșterea titrului la al doilea test indică o infecție curentă. Măricel este tratată cu doxiciclină pentru leptospiroză și poate relua în curând antrenamentul pentru următorul ei eveniment de caiac.

Expunerea ocupațională reprezintă cel mai probabil 30-50% din cazurile umane de leptospiroză. Principalele grupuri profesionale expuse riscului includ lucrătorii din fermă, medicii veterinari, proprietarii de animale de companie, instalatorii și muncitorii de canalizare, manipulatorii de carne și muncitorii de la abator și trupele militare. fluxurile, de exemplu, a fost asociată cu infecția cu L interrogans

763

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P*' De ce boala sistemului reproducător feminin, care prezintă în principal creșterea Gardnerella vaginalis, este numită mai degrabă vaginoză decât vaginită? 26 6

Boli virale ale

Sistemele de reproducere

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

26-7 Discutați despre epidemiologia herpesului genital și a verucilor genitale.

Bolile virale ale sistemului reproductiv sunt dificil de tratat și, prin urmare, reprezintă o problemă de sănătate în creștere.

Herpes genital

O ITS mult mediatizată este herpesul genital, cauzat de obicei de virusul herpes simplex tip 2 (HSV-2). (Virusul herpes simplex apare fie ca tip 1, fie ca tip 2.) Virusul herpes simplex tip 1 (HSV-1) este responsabil în primul rând pentru herpes labial sau vezicule febrile (vezi pagina 603), dar poate provoca și herpes genital. Numele oficiale sunt herpesvirusul uman 1 și 2.

În Statele Unite, una din patru persoane cu vârsta peste 30 de ani este infectată cu HSV-2 – majoritatea nu știu că sunt infectate (Figura 26.13). A existat o creștere semnificativă a infecțiilor genitale I ISV-1, care sunt de obicei dobândite prin contact oral-genital, iar aceasta constituie acum aproximativ jumătate din cazurile de herpes genital din această țară.

Leziunile de herpes genital apar după o perioadă de incubație de până la 1 săptămână și provoacă o senzație de arsură. După aceasta, vezicule

Figura 26.14 Vezicule de herpes genital pe penis.

Ce microbi cauzează herpesul genital?

apar (Figura 26.14). Atât la bărbați, cât și la femei, urinarea poate fi dureroasă, iar mersul este destul de inconfortabil; pacientul este chiar iritat de îmbrăcăminte. De obicei, veziculele se vindecă în câteva săptămâni.

Veziculele conțin lichid infecțios, dar de multe ori boala se transmite atunci când nu sunt evidente leziuni sau simptome. Sperma poate conține virusul. Prezervativele pot să nu ofere protecție deoarece la femei veziculele se află de obicei pe organele genitale externe (rar pe colul uterin sau în interiorul vaginului), iar la bărbați veziculele pot fi la baza penisului.

Una dintre cele mai supărătoare caracteristici ale herpesului genital este posibilitatea de recidivă. Iată un element de adevăr în adavul medical că, spre deosebire de dragoste, herpesul este pentru totdeauna. Ca și în alte infecții cu herpes, cum ar fi herpesul bucal sau zona zoster varicela, virusul intră într-o stare latentă pe tot parcursul vieții în celulele nervoase. Unii oameni au mai multe recidive pe an; pentru alții, recurența este rară. Bărbații sunt mai predispuși să experimenteze recidive decât femeile. Reactivarea pare să fie declanșată de mai mulți factori, inclusiv menstruație, stres emoțional sau boală (în special însoțită de febră, factor care este implicat și în apariția herpesului labial) și poate doar zgârierea zonei afectate. Aproximativ 90% dintre pacienții cu HSV-2 și aproximativ 50% dintre cei cu HSV-1 vor avea recidive. Ratele de recurență scad în timp, indiferent de tratament.

Diagnosticul herpesului genital se poate face prin cultura virusului prelevat dintr-o veziculă; cu toate acestea, testarea PCR a unor astfel de probe s-a dovedit mai sensibilă și este potențial mai rapidă. Dacă nu există leziuni care să fie prelevate, testarea serologică poate identifica infecțiile cu HSV sau confirma diagnosticul clinic prin simptome.

„Nu există un remediu pentru herpesul genital, deși cercetările privind prevenirea și tratamentul acestuia sunt intense. Discuțiile despre chimioterapie folosesc mai degrabă termeni precum suprimarea sau managementul decât vindecarea. În prezent, medicamentele antivirale aciclovir, famciclovir și valaciclovir sunt recomandate pentru tratament. 1 hei sunt destul de eficiente în atenuarea simptomelor unui focar primar; există o oarecare ameliorare a durerii și o vindecare ușoară. Pe parcursul mai multor luni, acestea scad șansele de recidivă în acest timp.

Herpesul neonatal

Herpesul neonatal este o considerație serioasă pentru femeile aflate la vârsta fertilă. Virusul poate traversa bariera placentară și poate afecta fătul, provocând avort spontan sau leziuni grave ale fătului. Dacă nu sunt tratați, se poate aștepta o rată de supraviețuire de numai aproximativ 40% și chiar și supraviețuitorii tratați vor avea un handicap considerabil. Infecția cu herpes a nou-născutului este cel mai probabil să aibă consecințe grave atunci când mama dobândește infecția inițială cu herpes în timpul sarcinii. Dacă testele arată că o femeie însărcinată nu are anticorpi împotriva virusurilor herpetice, ea are nevoie de consiliere specială pentru a evita o infecție inițială. Expunerea la herpes recu i •• asimptomatic este mult mai puțin probabil să afecteze tetus, cel mai probabil din cauza anticorpilor materni protectori.

Cele mai multe infecții ale nou-născutului apar după expunere. ■ 1

HSV în timpul nașterii. Este posibil ca infecțiile cu HSV-2 să fie mai grave decât infecțiile cu HSV-1. Dacă în momentul nașterii sunt prezente răni genitale care ar putea fi cauzate de infecția cu herpes, se poate preleva o probă și se poate testa izolate pentru a determina dacă sunt HSV-1 sau HSV-2. Dacă cultura este negativă, dar încă se suspectează o infecție cu herpes, se poate face un test PCR pentru ADN viral. Este destul de comun ca femeile însărcinate să elimine HIV-2, chiar dacă nu prezintă nicio dovadă de infecție. Chiar și așa, mai puțin de 1% dintre nou-născuți dezvoltă herpes neonatal, care este probabil și din cauza anticorpilor de protecție.

Unii nou-născuți au infecții care vin la piele, membranele mucoase și ochi. Cu un tratament adecvat, rezultatul acestor cazuri este de obicei bun. Cu toate acestea, aproximativ 30% din cazuri sunt asociate cu leziuni ale sistemului nervos central (SNC), care pot include întârzieri în dezvoltare, orbire, pierderea auzului sau epilepsie. Infecțiile virale diseminate pot duce la moartea nou-născutului.

Cultura și identificarea virusului durează câteva zile, dar testele cu anticorpi fluorescenți pot detecta rapid proteina virală, sau testele PCR pot detecta prezența ADN-ului viral. Tratamentul uzui..- presupune administrarea intravenoasă de acyvlovir. În prezent, nu este disponibil niciun vaccin.

Negii genitali

Negii sunt o boală infecțioasă cauzată de viruși cunoscuți sub numele de pap lomavirus. (Consultați Capitolul 21 pentru negi mai familiari, asociati cu pielea.) Multe papilomavirusuri au o predilecție pentru creșterea nu pe piele, ci pe membranele mucoase care căptușesc organe precum tractul respirator, gura, anusul și organele genitale. Astfel de veruci genitale (sau condiloame acuminate) sunt de obicei transmise pe cale sexuală și reprezintă o problemă din ce în ce mai mare. Se estimează că aproape 1 milion de cazuri noi apar în Statele Unite în fiecare an; Testele recente au arătat că mai mult de un sfert din femeile din Statele Unite cu vârsta cuprinsă între 14 și 59 de ani au fost infectate. La nivel mondial, verucile genitale pot fi cel mai frecvent S11.

Există mai mult de 60 de tipuri de papilomavirusuri umane (HPV), iar anumite serotipuri tind să fie legate de anumite forme de veruci genitale. De exemplu, unele veruci genitale sunt extrem de laige, asemănătoare unei conopidă, cu mai multe proeminențe asemănătoare degetelor, în timp ce altele sunt relativ netede sau plate (Figura 26.15).

Leziunile penisului sunt adesea plate și destul de reprezentate, un factor important în transmiterea de la bărbat la femeie. „Perioada de incubație este de obicei o chestiune de câteva săptămâni sau luni. Negii genitali vizibili sunt de obicei cauzati de serotipurile 6 si 11. Aceste serotipuri cauzeaza rareori cancer, care este cea mai serioasa preocupare a acestor infectii. Tipurile cele mai susceptibile de a provoca cancer sunt tipul 16 și 18, dar acestea au o prevalență relativ scăzută. Chiar și așa, cancerul de col uterin cauzat de HPV ucide cel puțin 4000 de femei anual în Statele I nite. Cancerele orale, anale și penisului sunt, de asemenea, atribuite infecțiilor cu HPV.

Au fost autorizate vaccinuri Iwo (Gardasil și Cervarix) care sunt eficiente împotriva tipurilor de HPV cele mai susceptibile de a provoca cancer. „Vaccinurile sunt recomandate fetelor cu vârsta de 12 ani sau mai mult și chiar sunt necesare în unele zone. „Vaccinurile sunt, de asemenea, utile (deși nu foarte utilizate) pentru a preveni HPV care cauzează veruci la bărbați și, incidental, cancerul anal. „Răspunsul imun la vaccinuri este mult mai eficient decât cel rezultat dintr-o infecție naturală, care este relativ slabă.

Negii pot fi tratați, dar nu vindecați (vezi discuția de la pagina 600), dar aproximativ 90% din cazuri dispar spontan în decurs de 2 ani. „Metodele disponibile utilizate pentru veruci, cum ar fi operația sau crioterapia, nu sunt la fel de eficiente împotriva verucilor genitale. Iwo geluri aplicate de pacient, podofilox și imiquimod, sunt adesea tratamente utile. Imiquimod (Aldara) stimulează organismul să producă interferon (pagina 471), care pare să țină seama de activitatea sa antivirală.

SIDA

SIDA, sau infecția cu HIV, este o boală virală care se transmite frecvent prin contact sexual. Cu toate acestea, patogenitatea sa se bazează pe deteriorarea sistemului imunitar, așa că a fost discutat la paginile 545-554. Este important de reținut că leziunile rezultate din multe dintre bolile de origine bacteriană și virală facilitează transmiterea HIV.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Atât herpesul genital, cât și verucile genitale sunt cauzate de viruși; care dintre ele este cel mai mare pericol pentru o sarcină? 26 7

Boala fungică a sistemului reproducător

OBIECTIVUL ÎNVĂȚĂRII

26-8 Discutați despre epidemiologia candidozei.

Boala fungică descrisă aici este cunoscuta infecție cu drojdie pentru care se fac reclame la tratamente fără prescripție medicală.

F igura 26.15 Negi genitali pe o vulvă.

Care este relația dintre verucile genitale și cancerul de col uterin?

Candidoza

Infecțiile vaginale cu ciuperci asemănătoare drojdiei din genul Candida sunt responsabile de milioane de vizite la cabinetul medicului în fiecare an. Până la vârsta de 25 de ani, se estimează că jumătate dintre femeile de la facultate vor fi avut cel puțin un episod diagnosticat de către medic. Terapiile antifungice fără prescripție medicală pentru tratarea acestor infecții sunt printre cele mai bine vândute produse fără prescripție medicală din Statele Unite. Candida albicans este cea mai comună specie, provocând 85-90% din cazuri. Infecțiile de la alte specii, cum ar fi C. glabrata, sunt mai susceptibile de a fi rezistente la antif ungalii și de a fi cronice sau recurente.

C. albicans crește adesea pe membranele mucoase ale gurii, tractului intestinal și tractului genito-urinar (vezi Bolile în atenție 26.2; vezi și Figura 21.17, pagina 607). Infecțiile sunt de obicei o consecință a creșterii excesive oportuniste atunci când microbiota concurentă este suprimată de antibiotice sau de alți factori. După cum sa discutat în capitolul 21, C. albicans este cauza candidozei bucale sau afte. De asemenea, este responsabil pentru cazurile ocazionale de NGU la bărbați și pentru candidoza vulvovaginală, care este cea mai frecventă cauză a vaginitei. Aproximativ 75% din toate femeile experimentează cel puțin un episod.

Leziunile candidozei vulvovaginale se aseamănă cu cele ale aftelor dar produc mai multă iritare: mâncărime severă; o scurgere groasă, galbenă, brânză; și drojdie sau fără miros. C. albicans, specia Candida responsabilă pentru majoritatea cazurilor, este un agent patogen oportunist. Condițiile predispozitive includ utilizarea contraceptivelor orale și sarcina, care determină o creștere a glicogenului în vagin (vezi discuția despre microbiota vaginală normală mai devreme în acest capitol). Este probabil ca hormonii să fie un factor; candidoza este mult mai puțin frecventă la fete înainte de pubertate sau la femei după menopauză. Infecțiile cu drojdie sunt un simptom frecvent la femeile care suferă de diabet necontrolat; de asemenea, utilizarea antibioticelor cu spectru larg suprimă microbiota bacteriană normală, concurentă, ceea ce duce la infecții fungice oportuniste. Ihus. diabetul și terapia cu antibiotice sunt factori predispozanți la vaginita C. albicans.

Caracteristicile celor mai frecvente tipuri de vaginită și vaginoză

Vaginita, sau inflamația vaginului, însoțește adesea infecțiile vaginale. Vaginita poate fi cauzată de infecții microbiene. Cauza vaginitei nu poate fi determinată numai pe baza simptomelor sau a examinării fizice. De obicei, diagnosticul implică examinarea unui specimen de lichid vaginal la microscop (vezi fotografia). Utilizați tabelul de mai jos pentru a identifica infecția cauzată de organismul din figură. Pentru soluție, accesați www.masteringmicrobiology.com.

Simptome

Patogen

Boala

Diagnostic Tratament

O infecție cu drojdie este diagnosticată prin identificarea microscopică a ciupercii în răzuirea leziunilor și prin izolarea ciupercii în cultură. Tratamentul constă de obicei în aplicarea topică a medicamentelor antifungice fără prescripție medicală, cum ar fi clotrimazolul și miconazolul. Un tratament alternativ este o singură doză de fluconazol oral sau alt antifungic de tip azol.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Ce modificări în microbiota bacteriană vaginală tind să favorizeze și creșterea drojdiei Candida albicans! 26-1

Boala protozoare a sistemelor de reproducere

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

26-9 Discutați despre epidemiologia trichomonazei.

26-10 Enumerați bolile sistemului reproducător care pot provoca infecții congenitale și neonatale și explicați cum pot fi prevenite aceste infecții.

Singura ITS cauzată de un protozoar afectează în principal femei tinere, active sexual. Poate fi cea mai frecventă ITS - aproape 8 milioane de cazuri pe an sunt raportate în Statele Unite - dar nu este cunoscută pe scară largă.

Trichomonaza

Protozoarul anaerob Trichomonas vaginalis este frecvent un locuitor normal al vaginului la femei și al uretrei la mulți bărbați (Figura 26.16). De obicei, se transmite pe cale sexuală, aciditatea normală a vaginului este perturbată, protozoarele poate supraîncărca populația microbiană normală a mucoasei genitale și poate provoca trihomoniază. (Bărbații au rareori simptome ca urmare a prezenței protozoarelor.) Este adesea însoțită de o coinfecție cu gonoree. Prevalența sa în anumite clinici pentru ITS este de 25% sau mai mare. Ca răspuns la infecția cu protozoare, organismul acumulează leucocite la locul infecției, scurgerea rezultată este abundentă, galben verzui și caracterizată printr-un miros urât. Această scurgere este însoțită de iritație și mâncărime. Până la jumătate din cazuri, însă, sunt asimptomatice.

{.Boli microbiene ale aparatelor reproductive

O femeie de 2b ani are dureri abdominale, urinare dureroasă și febră. Culturile crescute într-un mediu cu conținut ridicat de CO2 dezvăluie diplococi gram-negativi. Utilizați tabelul de mai jos pentru a identifica infecțiile care ar putea provoca aceste simptome. Pentru soluție, accesați wvAv.masteringmicrobiology.com.

Trichomonaza Vezi Bolile în atenție 26.2, pagina 766

Incidența trichomonazei este mai mare decât cea a gonoreei sau a chlamidiei, dar este considerată relativ benignă și nu este o boală raportabilă. Se știe, totuși, că provoacă naștere prematură și probleme asociate cu aceasta, cum ar fi greutatea mică la naștere.

Diagnosticul se face de obicei prin examinarea microscopică și identificarea organismelor din secreție. De asemenea, pot fi izolate și cultivate pe medii de laborator. Agentul patogen poate fi găsit în sperma sau urina purtătorilor de sex masculin. Sunt disponibile acum noi teste rapide care folosesc sonde ADN și anticorpi monoclonali. Tratamentul se face prin metronidazol oral, administrat ambilor parteneri sexuali, care elimină cu ușurință infecția. Bolile microbiene majore ale sistemelor urinare și reproductive sunt rezumate în Bolile în Focus 26.3.

Panelul de teste TORCH

Am văzut în acest capitol și în capitolele precedente că o serie de boli pot provoca malformații congenitale la nou-născuți atunci când infectează o femeie însărcinată. TORCH este un acronim pentru un panou de teste care analizează anticorpii împotriva acestor infecții la femeile însărcinate. Confirmarea poate necesita teste suplimentare. Panoul este alcătuit din următoarele: Toxoplasmoză; Altele (cum ar fi sifilis, hepatita B, enterovirus, virus Epstein-Barr, virus varicelo-zoster); rubeola; Cytomegalovirus; Virusul herpes simplex.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX care sunt simptomele prezenței Trichomonas vaginalis în sistemul reproducător masculin? 26-9

jX Care este scopul panelului de teste TORCH? 26-10

Schița de studiu

Stăpânirea MICROBIOLOGIE

Testați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Introducere (pag. 749)

Sistemul urinar reglează compoziția chimică și volumul sângelui și excretă reziduurile azotate și apa.

Sistemul reproducător produce gameți pentru reproducere și, la femelă, susține embrionul în creștere.

Bolile microbiene ale acestor sisteme pot rezulta din infecția dintr-o sursă externă sau din infecția oportunistă de către membrii microbiotei normale.

Structura și Funcția

al sistemului urinar (p. 750)

Urina este transportata de la rinichi prin uretere la vezica urinara si este eliminata prin uretra.

Valvele împiedică curgerea urinei înapoi în vezica urinară și rinichi.

Acțiunea de înroșire a urinei și a urinei normale în sine au o anumită valoare antimicrobiană.

Structura și funcția sistemelor reproductive (p. 750 -751)

Sistemul reproducător feminin este format din două ovare, două trompe uterine, uterul, colul uterin, vaginul și exteriorul! organele genitale.

Sistemul reproducător masculin este format din două testicule, canale, glande accesorii și penis; lichidul seminal părăsește corpul masculin prin uretră.

Microbiota normală a sistemului urinar și reproductiv (p. 751)

Vezica urinară și tractul urinar superior sunt sterile în condiții normale.

Lactobacilii domină microbiota vaginală în anii de reproducere.

Uretra masculină este în mod normal sterilă.

boli ale tractului urinar

Sistem (pag. 752-754)

Boli bacteriene ale

Sistemul urinar (pag. 752-754)

Uretrita, cistita și ureterita sunt termeni care descriu inflamațiile țesuturilor din tractul urinar inferior.

Pielonefrita poate rezulta din infectii ale tractului urinar inferior sau din infectii bacteriene sistemice.

Bacteriile gram-negative oportuniste din intestine cauzează adesea infecții ale tractului urinar.

Infecțiile nosocomiale în urma cateterismului apar în sistemul urinar. E. coli cauzează mai mult de jumătate din aceste infecții.

Tratamentul infecțiilor tractului urinar depinde de izolarea și testarea sensibilității la antibiotice a agenților cauzali.

Cistită (pag. 752)

Inflamația vezicii urinare sau cistita este frecventă la femei.

Microorganismele de la deschiderea uretrei și de-a lungul lungimii uretrei, igiena personală neglijentă și actul sexual contribuie la incidența ridicată a cistitei la femei.

! Cele mai frecvente etiologii sunt E. coli și Staphylococcus saprophyticus.

Pielonefrită (pag. 752)

Inflamația rinichilor, sau pielonefrita, este de obicei o complicație a infecțiilor tractului urinar inferior.

Aproximativ 75% din cazurile de pielonefrită sunt cauzate de E. coli.

Leptospiroza (p. 752-754)

Spirocheta Leptospira interrogans este cauza leptospirozei.

„Boala se transmite oamenilor prin apa contaminată cu urină.

Leptospiroza se caracterizează prin frisoane, febră, dureri de cap și dureri musculare.

 Boli ale aparatului de reproducere

Sisteme (pP:. 754-768)

Boli bacteriene ale

Sisteme reproductive (pag. 754 763)

Cele mai multe boli ale sistemului reproducător sunt boli cu transmitere sexuală (ITS), numite acum infecții cu transmitere sexuală (ITS).

Majoritatea ITS pot fi prevenite prin folosirea prezervativelor și sunt tratate cu antibiotice.

Gonoree (p. 754-757)

Neisseria gonorrhoeae provoacă gonoree.

Gonoreea este o boală transmisibilă frecvent raportabilă în Statele Unite.

N. gonorrhoeae se atașează de celulele mucoasei din zona bucală faringiană, organelor genitale, ochilor și rectului prin intermediul fimbriilor.

Simptomele la bărbați sunt urinarea dureroasă și secreția de puroi. Blocarea uretrei și sterilitatea sunt complicații ale cazurilor netratate.

Femeile pot fi asimptomatice, cu excepția cazului în care infecția se extinde la uter și trompele uterine (vezi boala inflamatorie pelviană).

Endocardita gonoreică, meningita gonoreică și artrita gonoreică sunt complicații care pot afecta ambele sexe dacă infecțiile gonoreice nu sunt tratate.

Ophthalmia neonatorum este ar. infecție oculară dobândită de sugari în timpul trecerii prin canalul de naștere al unei mame infectate.

Gonoreea este diagnosticată prin ELISA sau amplificarea acidului nucleic.

Uretrita nongonococică (NGU) (pag. 757-758)

Uretrita nongonococică (NGU) sau uretrita nespecifică (NSU) este orice inflamație a uretrei care nu este cauzată de N. gonorrhoeae.

Cele mai multe cazuri de NGU sunt cauzate de Chlamydia trachomatis.

Infecția cu C. trachomatis este cel mai frecvent STL

Simptomele NGU sunt adesea ușoare sau lipsite, deși pot apărea inflamația tubului uterin și sterilitatea.

C. trachomatis poate fi transmisă la ochii sugarilor la naștere.

Diagnosticul se bazează pe detectarea ADN-ului de chlamydia în urină.

Ureaplasnia urealyticum și Mycoplasma hominis cauzează, de asemenea, NGU.

Boală inflamatorie pelvină (BIP) (pag. 758)

Infecția bacteriană extinsă a organelor pelvine feminine, în special a sistemului reproducător, se numește boală inflamatorie pelvină (BIP).

PID este cauzată de N. gonorrhoeae, C. trachomatis și alte bacterii care au acces la trompele uterine. Infecția trompelor uterine se numește salpingită.

PID poate duce la blocarea trompelor uterine și sterilitate.

Sifilis (p. 758-762)

Sifilisul este cauzat de Treponema pallidum, o spirochetă care nu a fost cultivată in vitro. Culturile de laborator sunt crescute în iepuri sau culturi celulare.

Leziunea primară este un șancru mic, dur la locul infecției. „Bacterii invadează apoi sângele și sistemul limfatic, iar șancrul se vindecă spontan.

Apariția unei erupții cutanate larg diseminate pe piele și mucoase marchează stadiul secundar. Spirochetele sunt prezente în leziunile erupției cutanate.

Pacientul intră într-o perioadă latentă după vindecarea spontană a leziunilor secundare.

La cel puțin 10 ani după leziunea secundară, pe multe organe pot apărea leziuni terțiare numite gume.

Sifilisul congenital, rezultat în urma traversării placentei în timpul perioadei de latentă, poate provoca leziuni neurologice nou-născutului.

T. pallidum este identificabil prin microscopia în câmp întunecat a lichidului din leziunile primare și secundare.

Multe teste serologice, cum ar fi VDRL, RPR. și FTA-ABS, pot fi utilizate pentru a detecta prezența anticorpilor împotriva T. pallidum în orice stadiu al bolii.

Lymphogranuloma Venereum (LGV) (pag. 762)

C. trachomatis provoacă limfogranulom venereum (LGV), care este în primul rând o boală a regiunilor tropicale și subtropicale.

„Leziunea inițială apare pe organele genitale și se vindecă fără cicatrici.

Bacteriile sunt răspândite în sistemul limfatic și provoacă mărirea ganglionilor limfatici, obstrucția vaselor limfatice și umflarea organelor genitale externe.

Diagnosticul se face de obicei prin detectarea anticorpilor de C. trachomatis.

Chancroid (Soft Chancre) (pag. 762)

Chancroid, un ulcer umflat și dureros pe membranele mucoase ale organelor genitale sau gurii, este cauzat de Haemophilus ducreyi.

Vaginoza bacteriană (p. 762-763)

Vaginoza bacteriană este o infecție fără inflamație cauzată de Gardnerella vaginalis.

Diagnosticul G. vaginalis se bazează pe pH-ul vaginal crescut, mirosul de pește și prezența celulelor indicii.

Boli virale ale

Sisteme reproductive (p. 763-765)

Herpes genital (p. 763-764)

Virușii herpes simplex (HSV-1 și HSV-2) provoacă herpes genital.

Simptomele infecției sunt urinare dureroasă, iritație genitală și vezicule pline de lichid.

Virusul ar putea intra într-un stadiu latent în celulele nervoase. Veziculele reapar în urma unor traume și modificări hormonale.

Herpesul neonatal este contractat în timpul dezvoltării fetale sau al nașterii. Poate duce la leziuni neurologice sau decese infantile.

Negi genitali (p. 764-765)

Papilomavirusurile umane provoacă veruci.

Unele papilomavirusuri umane care cauzează veruci genitale au fost asociate cu cancerul de col uterin.

SIDA (pag. 765)

SIDA este o boală cu transmitere sexuală a sistemului imunitar (vezi capitolul 19, paginile 545-554).

Boala fungică a

Sisteme reproductive (p. 765-766)

Candidoza (p. 765-766)

Candida albicans provoacă NGU la bărbați și candidoză vulvovaginală sau infecție cu drojdie la femei.

Candidoza vulvovaginala se caracterizeaza prin leziuni care produc mancarimi si iritatii.

Factorii predispozanți sunt sarcina, diabetul, tumorile și chimioterapia antibacteriană cu spectru larg.

Diagnosticul se bazează pe observarea ciupercii și izolarea acesteia de leziuni.

Boala protozoare a

Sistemul reproducător (pp. 766-768)

Trichomonaza (p. 766-768)

Trichomonas vaginalis provoacă trichomonaza atunci când pH-ul vaginului crește.

Diagnosticul se bazează pe observarea protozoarelor în secreții purulente de la locul infecției.

Panoul de teste TORCH (pag. 768)

Anticorpii împotriva unor boli specifice care pot infecta un făt sunt detectați prin testele TORCH.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

Diagramați calea urmată de E. colt pentru a provoca cistita. Faceți același lucru pentru pielonefrită. Diagramați calea urmată de Neisseria gonorrhoeae pentru a provoca BIP.

Cum se transmit infecțiile urinare?

Explicați de ce E. coli este frecvent implicată în cistita la temale. Enumerați câțiva factori predispozanți pentru cistita.

Numiți un organism care provoacă pielonefrita. Care sunt porţile de intrare pentru microbii care provoacă pielonefrita?

Completează următorul tabel:

Metoda cauzativă a

Agent de boală Simptome Diagnostic Tratament

Bacterian

vaginoza

Gonoree

Sifilis

PID

NGIJ

LGV

Chancroid

Descrieți simptomele herpesului genital. Care este agentul cauzal? Când este cel mai puțin probabil ca această infecție să fie transmisă?

Numiți o ciupercă și un protozoar care pot provoca infecții ale sistemului reproducător. Ce simptome te-ar face să bănuiești aceste infecții?

Enumerați infecțiile genitale care cauzează infecții congenitale și neonatale. Cum poate fi prevenită transmiterea către un făt sau nou-născut?

jj Corpii reticulati intracelulari ai acestui gram-negativ

bacteria se transformă în corpuri elementare care pot infecta o nouă celulă gazdă.

Alegere Multiplă

Care dintre următoarele se transmite de obicei prin apa contaminată?

(Hlamydia J. trichomonasis

leptospiroza e. nici una dintre cele de mai sus

sifilis

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 2-5:

Candida d. Neisseria

(hlamydia e. Trichomonas

Gardnerella

Examenul microscopic al frotiului vaginal arată eucariote flagelate.

Examenul microscopic al frotiului vaginal arată celule eucariote ovoide.

Examenul microscopic al frotiului vaginal arată celule epiteliale acoperite cu bacterii.

Examenul microscopic al frotiului vaginal arată coci gram negativi în fagocite.

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 6-8:

candidoza d. limfogranulomul venerean

vaginoza bacteriana e. trichomonaza

herpes genital

Este dificil de tratat cu chimioterapie

Vezicule pline cu lichid

Descărcări spumoase, de pește

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 9 și 10:

Chlamydia trachomatis c. Mycobacterium hominis

Escherichia coli ***d. Staphylococcus saprofiticus***

Cea mai frecventă cauză a cistitei.

În cazurile de NGU, diagnosticul se face folosind PCR pentru a detecta ADN-ul microbian.

Gândire critică

Boala tropicală a pielii numită iacă se transmite prin contact direct. Agentul său cauzal, Treponema pallidum pertenue, nu se distinge de T. pallidum. Epidemiile de sifilis din Europa au coincis cu revenirea lui Columb din Lumea Nouă. Cum ar fi putut evolua T. pallidum pertenue în

T. pallidum în climatul temperat al Europei?

De ce poate fi dusurile frecvente un factor predispozant la vaginoza bacteriana, candidoza vulvovaginala sau trichomoniaza?

Neisseria este cultivată pe medii 'Ihayer-Martin, constând din agar ciocolată şi nistatină, incubate într-un mediu CQ2 5%. Cum este acest lucru selectiv pentru Neisseria?

„Lista de mai jos este o cheie pentru microorganismele selectate care cauzează infecții genito-urinale”. Completați această cheie enumerând genurile discutate în acest capitol în spațiile libere care corespund caracteristicilor lor respective.

Bacteriile Gram-negative

Spirochete

Aerobic

anaerob -

Coccus

Oxidaza-pozitiv —:

Bacil, nemotil

Necesită factor X

perete Gram-pozitiv

Parazit intracelular obligatoriu

\

O

\

Flagelii '•

Niciun organism observat/cultivat

de la pacient

Aplicații clinice

O tânără de 19 ani, anterior sănătoasă, a fost internată la spital după 2 zile de greață, vărsături, dureri de cap și rigiditate a gâtului. Culturile de lichid cefalorahidian și cervical au prezentat diplococi gram negativi în leucocite; o hemocultură a fost negativă. Ce boala avea? Cum a fost probabil dobândit?

O femeie de 28 de ani a fost internată într-un spital din Wisconsin cu o săptămână în istorie de artrită la genunchiul stâng. Patru zile mai târziu, a

Un bărbat de 32 de ani a fost examinat pentru un istoric de 2 săptămâni de urettrită și încheietura mâinii stângi umflate și dureroase. O femeie de 20 de ani văzută într-un spital din Philadelphia a avut dureri la genunchiul drept, la glezna stângă și la încheietura mâinii stângi timp de 3 zile. Agenții patogeni cultivați din lichidul sinovial sau culturi uretrale au fost diplococi gram negativi care au necesitat prolină pentru a crește. Testele de sensibilitate la antibiotice au dat următoarele rezultate:

	MIC testat	MIC susceptibil
Antibiotic	**(pg/ml**	**(pg/ml)**
Cefoxitina		
Penicilină		
Spectinornicina		
Tetraciclină		

Care este agentul patogen și cum se transmite această boală? Care dintre antibiotice ar trebui utilizat pentru tratament? Care este dovezile că aceste cazuri sunt legate?

Folosind următoarele informații, determinați care este boala și cum ar fi putut fi prevenită boala copilului:

11 mai. O femeie de 23 de ani are primul examen prenatal. Este însărcinată în 4 luni. Rezultatele HerVDRt sunt negative.

6 iunie: Femeia se întoarce la medicul ei plângându-se de o leziune labială de câteva zile. O biopsie este negativă pentru malignitate, iar rezultatele testului herpes sunt negative.

1 iulie. Femeia revine la medicul ei deoarece leziunea labiala continua sa provoace un oarecare disconfort.

15 septembrie: Tatăl bebelușului are leziuni multiple ale penisului și o erupție generalizată a corpului

25 septembrie: Femeia își naște copilul RPR-ul ei este de 32 de ani, iar copilul este de 128.

1 octombrie: Femeia își duce copilul la pediatru pentru că copilul este

letargic. I se spune că bebelușul este sănătos și să nu-și facă griji.

2 octombrie: Tatăl copilului are o erupție persistentă pe corp și erupții plantare și palmare.

8 noiembrie Copilul se îmbolnăvește grav de pneumonie și este internat în spital. Medicul de admitere găsește semne de osteocondrită

Mediul

Microbiologie

eu

În capitolele anterioare, ne-am concentrat în primul rând pe capacitățile de a provoca boli ale microorganismelor. Microbiologii din domeniul sănătății mediului testează în mod regulat apa potabilă pentru a se asigura că este lipsită de agenți patogeni. Un astfel de agent patogen, Vibrio cholerae, este subiectul Cazului Clinic din acest capitol. Veți afla, de asemenea, despre multe dintre funcțiile pozitive pe care le îndeplinesc microbii în mediu. Bacteriile și alte microorganisme sunt, de fapt, esențiale pentru menținerea vieții pe Pământ.

Microbii, în special cei care aparțin Domeniilor Bacteria și Archaea, trăiesc în cele mai variate habitate de pe Pământ. Ele se găsesc în izvoarele fierbinți fierbinți și au fost izolate până la 5000 de bacterii din fiecare mililitru de zăpadă de la Polul Sud. Microbii au fost recuperați din mici deschideri din roci la un kilometru (0,62 mile) sau mai mult sub suprafața planetei. Explorările celui mai adânc ocean au scos la iveală un număr mare de microbi care trăiesc acolo, în întuneric etern și supuși unor presiuni incredibile. Microbii se găsesc și în pâraiele limpezi de munte care curg dintr-un ghețar care se topește și în apele aproape saturate cu săruri, cum ar fi cele ale Mării Moarte.

Diversitatea microbiană și habitate

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

1 Definiți extremofilul și identificați două habitate „extreme”.

27-2 Definiți simbioza.

27-3 Definiți micorizele, diferențiați endomicorizele de ectomicorize și dați un exemplu pentru fiecare.

„Diversitatea populațiilor microbiene indică faptul că acestea profită de orice nișe găsite în mediul lor. Cantități diferite de oxigen, lumină sau nutrienți pot exista în câțiva milimetri în sol. Pe măsură ce o populație de organisme aerobe consumă oxigenul disponibil, anaerobii sunt capabili să crească. Dacă solul este deranjat de arat, râme sau alte activități, aerobii vor putea din nou să crească pentru a repeta această succesiune.

Microbii care trăiesc în condiții extreme de temperatură, aciditate, alcalinitate sau salinitate sunt numiți extremofili. Majoritatea sunt membri ai Archaea. Enzimele (extreinozimele) care fac posibilă creșterea în aceste condiții au fost de mare interes pentru industrii, deoarece pot tolera extreme de temperatură, salinitate și pl I care ar inactiva alte enzime. „Acvaticutul Thermits, găsit în creștere într-un izvor fierbinte din Parcul Național Yellowstone, este sursa valoroasei enzime polimerazei Taq, utilizată în tehnica reacției în lanț a polimerazei (PCR) (vezi pagina 249). „Enzima funcționează la temperaturi de până la 95°C, punctul de fierbere al apei în habitatul organismului. La o altă extremă, bacterii au fost găsite îngropate adânc în straturile de gheață ale Antarcticii și Groenlandei, supraviețuind cumva la temperaturi de până la -40 ° C într-o peliculă de apă dătătoare de viață de numai aproximativ trei molecule grosime. În deșertul Atacama fără ploaie din Chile, o specie de cianobacterie trăiește în interiorul cristalelor de sare. Singura sa umiditate este absorbită din atmosferă în fiecare noapte, iar energia sa este derivată din lumina soarelui.

Microorganismele trăiesc într-un mediu intens competitiv și trebuie să exploateze orice avantaj pe care îl pot. „Ei pot metaboliza mai rapid nutrienții obișnuiți sau pot folosi nutrienți pe care organismele concurente nu le pot metaboliza. Unele, cum ar fi bacteriile de acid lactic, care sunt atât de utile în fabricarea produselor lactate, sunt capabile să facă o nișă de mediu inospitalieră pentru organismele concurente. Bacteriile cu acid lactic nu pot folosi oxigenul ca acceptor de electroni și sunt capabile să fermenteze zaharurile doar până la acid lactic, lăsând cea mai mare parte a energiei neutilizată. Cu toate acestea, aciditatea inhibă creșterea microbilor mai eficienți, concurenți.

Simbioză

Amintiți-vă din capitolul 14 că simbioza este două organisme diferite care trăiesc împreună într-o asociere strânsă care este benefică pentru unul sau ambele. Din punct de vedere economic, cel mai important exemplu de simbioză animal-microb este cel al rumegătoarelor, animale care au un organ digestiv asemănător unui rezervor numit rumen. Rumegătoarele, precum bovinele și oile, pasc pe plante bogate în celuloză. Bacteriile din rumen fermentează celuloza în compuși care sunt absorbiți în sângele animalului și, ulterior, sunt utilizați pentru carbon și energie. Protozoarele din rumen țin populația bacteriană sub control prin consumul de bacterii.

O contribuție foarte importantă la creșterea plantelor o au micorizele, sau simbioții micorizali (mico = ciupercă; rhiza = rădăcină). Iată două tipuri primare de aceste ciuperci: endomicorize, cunoscute și sub denumirea de micorize veziculare-arbusculare; și ectomicorize; Ambele tipuri funcționează ca firele de păr din rădăcină de pe plante; adică extind suprafața prin care planta poate absorbi substanțele nutritive, în special fosforul, care nu este foarte mobil în sol.

Micorizele veziculo-arbusculare formează spori mari care pot fi izolate cu ușurință din sol prin cernere. Hifele din acești spori germinați pătrund în rădăcina plantei și formează două tipuri de structuri: vezicule și arbuscule. Veziculele sunt corpuri ovale netede care funcționează probabil ca structuri de depozitare. Arbusculele, structuri minuscule asemănătoare tufișului, se formează în interiorul celulelor plantei (Figura 27.1a). Nutrienții călătoresc din sol prin hifele fungice către aceste arbuscule, care se descompun treptat și eliberează nutrienții către plante. Cele mai multe ierburi și alte plante depind în mod surprinzător de aceste ciuperci pentru o creștere adecvată, iar prezența lor este aproape universală în regnul plantelor.

Ectomicorizele infectează în principal copacii precum pinul și stejarul. Ciuperca formează o manta micelială peste rădăcinile mai mici ale copacului (Figura 27.1b). Ectomicorizele nu formează vezicule sau arbuscule. Managerii fermelor comerciale de pini trebuie să se asigure că răsadurile sunt inoculate cu sol care conține micorize eficiente (Figura 27.2a).

1 rutilele, cunoscute ca o delicatesă alimentară, sunt ectomicorize, de obicei ale stejarilor (Figura 27.2b). Biologii le consideră o ciupercă subterană" – ciuperci care au dezvoltat o metodă diferită, neaeriană de a-și distribui sporii. „Distribuția sa depinde de capacitatea trufelor de a atrage

Caz clinic: apă curată—

O chestiune de viață și de moarte

În urmă cu două zile, Charity, o jurnalistă de 48 de ani din Miami, s-a întors în Statele Unite dintr-o călătorie de 6 săptămâni în mai multe țări pentru o poveste pe care o scrie despre progresul recuperării după cutremure majore. După a doua zi de diaree severă și începutul durerii de picioare, Charity caută îngrijire la o unitate medicală ambulatorie locală. Ea nu raportează vărsături sau febră, dar are 10 scaune apoase pe zi, fără sânge sau mucus vizibil.

De ce tratament imediat are nevoie Charity? Citiți mai departe pentru a afla.

(b) Ectomicoriză. Mantaua miceliană a unei ciuperci ectomicorizice tipice care înconjoară o rădăcină de eucalipt.

Figura 27.1 Micorize.

Ce valoare are o micoriză pentru o plantă?

atenția animalelor care le vor ingera și apoi vor depune spori nedigerați în noi locații. „Perigordul negru european și trufa albă italiană emit adrostenol, un hormon sexual găsit în saliva porcilor masculi. Acest hormon atrage femelele de porc, folosite de mult pentru a localiza trufele îngropate. (O viziune mai puțin romantică, care este susținută de experimente, este că porcii sunt atrași de mirosul de sulfură de dimetil, care este, de asemenea, responsabil pentru mirosul de varză.) Astăzi, câinii dresați sunt mai frecvent folosiți pentru a localiza trufele. Alte specii de trufe se găsesc în multe zone ale lumii și sunt atractive pentru animalele locale. Din ce în ce mai mult, cultura trufelor devine o operațiune agricolă. Stejarii sunt plantați în plantații și inoculați artificial cu spori fungici care sunt cultivați în laborator sau extrași din trufe coapte.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

/X Puteți identifica două habitate extreme pentru organismele extremofile? 27-1

/X Care este definiția simbiozei'! 27-2

jX O trufă este un exemplu de endomicoriză sau de ectomicoriză? 27-3

Microbiologia solului și ciclurile biogeochimice

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

27-4 Definiți ciclul biogeochimic.

27-5 Schițați ciclul carbonului și explicați rolurile micro-organismelor în acest ciclu.

27-6 Schițați ciclul azotului și explicați rolurile microorganismelor în acest ciclu.

27-7 Definiți amonificarea, nitrificarea, denitrificarea și fixarea azotului.

27-8 Schițați ciclul sulfului și explicați rolurile microorganismelor în acest ciclu.

27-9 Descrieți modul în care comunitatea ecologică poate exista fără energie luminoasă.

27-10 Comparați și contrastați ciclul carbonului și fosforul cyi e.

27-11 Dați două exemple de utilizare a bacteriilor pentru a elimina poluarea1 27-12 Definiți bioremedierea.

Miliarde de organisme, inclusiv cele microscopice, precum și insecte și râme relativ mari, formează o comunitate vie vibrantă în sol. Solul tipic are lingouri

de bacterii din fiecare gram. Un gram de sol ar putea părea a fi un eșantion mic, dar poate oferi niște statistici uimitoare. Se estimează că ar avea o suprafață de 20.000 de metri

pătrați. Numărul de bacterii din această probă ar fi de aproximativ 1 miliard (deși doar aproximativ 1% poate fi cultivat) și ar putea conține mai mult de un kilometru de hife fungice. Chiar și așa, doar o foarte mică parte din suprafața disponibilă în acel gram de sol este colonizată de microbi. Populația microbiană a solului este cea mai mare în primii câțiva centimetri și scade rapid odată cu adâncimea. Cele mai numeroase organisme din sol sunt bacteriile. Deși actinomicetele sunt bacterii, acestea sunt de obicei considerate separat.

Populațiile bacteriene ale solului sunt de obicei estimate folosind numărul de plăci pe medii nutritive, iar cifrele reale sunt probabil mult subestimate prin această metodă. Niciun mediu nutritiv sau condiție de creștere nu poate îndeplini toate cerințele nutriționale și de altă natură ale microorganismelor din sol.

Ne putem gândi la sol ca la o „anvelopă biologică". O frunză care cade dintr-un copac este consumată de acest incendiu, deoarece microbii din sol își metabolizează materia organică. Elementele din frunză intră în ciclurile biogeochimice pentru carbon, azot și sulf pe care le vom discuta în acest capitol. În ciclurile biogeochimice, elementele sunt oxidate și reduse de microorganisme pentru a satisface nevoile lor metabolice. (Vezi discuția despre oxidare-reducere din capitolul 5, pagina 120.) Fără cicluri biogeochimice, viața pe Pământ ar înceta să mai existe.

Ciclul Carbonului

Ciclul biogeochimic primar este ciclul carbonului (Figura 27.3). Toate organismele, inclusiv plantele, microbii și animalele, conțin cantități mari de carbon sub formă de compuși organici, cum ar fi celuloza, amidonul, grăsimile și proteinele. Să aruncăm o privire mai atentă asupra modului în care se formează acești compuși organici.

Amintiți-vă din capitolul 5 că autotrofele îndeplinesc un rol esențial pentru întreaga viață de pe Pământ prin reducerea dioxidului de carbon pentru a forma materie organică. Când te uiți la un copac, ai putea crede că masa lui provine din solul unde crește. De fapt, marea sa masă de celuloză este derivată din 0,03% de dioxid de carbon din atmosferă. Acest lucru are loc ca urmare a fotosintezei, primul pas al ciclului carbonului, în care fotoautotrofele precum cianobacteriile, plantele verzi, algele și bacteriile cu sulf verzi și violet fixează (încorporează) dioxidul de carbon în materia organică folosind energia de la lumina soarelui.

În următoarea etapă a ciclului, chemoheterotrofele, cum ar fi animalele și protozoarele, mănâncă autotrofe și pot fi, la rândul lor, consumate de alte animale. Astfel, pe măsură ce compușii organici ai autotrofilor sunt digerați și resintetizați, atomii de carbon ai dioxidului de carbon sunt transferați de la un organism la altul în lanțul trofic.

Chemoheterotrofii, inclusiv animalele, folosesc unele dintre moleculele organice pentru a-și satisface cerințele energetice. Când această energie este eliberată prin respirație, dioxidul de carbon devine imediat disponibil pentru a începe din nou ciclul. O mare parte din carbon rămâne în organism până când îl excretă sub formă de deșeuri sau mor. Când plantele și

animalele mor, acești compuși organici sunt descompuși de bacterii și ciuperci. În timpul descompunerii, compușii organici sunt oxidați, iar CO; este revenit la ciclu.

Carbonul este stocat în roci, cum ar fi calcarul (CaCOj) și este dizolvat ca ioni de carbonat (COf) în oceane. Depozitele vaste de materie organică fosilă există sub formă de combustibili fosili, cum ar fi

CHEIE

fi Ammonificare

Fixare

Nitrificare

Denitrificarea

Descompunerea k

Proteine
din
celulele moarte

Plante leguminoase

Azotobacter nesimbiotic, Beijerinckia. cianobacteriile, Clostridium

Industrială, fixare ca îngrășământ 1

Fixare

Nitrobacter

Figura 27.4 Ciclul azotului. În general, azotul din atmosferă trece prin fixare, nitrificare și denitrificare. Nitrații asimilați în plante și animale după nitrificare trec prin descompunere, amonificare și apoi din nou nitrificare.

11 Ce procese sunt efectuate exclusiv de bacterii?

cărbune și petrol. Arderea acestor combustibili fosili eliberează CO2, crescând cantitatea de CO2 din atmosferă. Mulți oameni de știință cred că creșterea dioxidului de carbon din atmosferă poate cauza o încălzire globală a Pământului.

Un aspect interesant al ciclului carbonului este gazul metan (CII4). Sedimentele de pe fundul oceanului conțin aproximativ 10 trilioane de tone de metan, aproximativ de două ori mai mult decât depozitele Pământului de combustibili fosili precum cărbunele și petrolul. Mai mult, bacteriile metanogene din adâncurile oceanului produc în mod constant mai mult (vezi pagina 783). Metanul este mult mai puternic ca gaz cu efect de seră decât dioxidul de carbon, iar mediul Pământului ar fi periculos de modificat dacă tot acest gaz ar scăpa în atmosferă.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

p* Ce ciclu biogeochimic este mult mediatizat ca contribuind la încălzirea globală? 27-4

jX Care este principala sursă de carbon din celuloza care formează masa unei păduri? 27-5

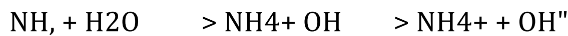
Ciclul azotului

Ciclul azotului este prezentat în Figura 27.4. Toate organismele: au nevoie de azot pentru a sintetiza proteine, acizi nucleici și alți compuși care conțin azot. Azotul molecular (N2- reprezintă aproape 80% din atmosfera Pământului. Pentru ca plantele să asimileze și să utilizeze azotul, acesta trebuie să fie fixat, adică luat și combinat în compuși organici. Activitățile microorganismelor specifice sunt importante pentru conversia azotului în forme utilizabile.

Ammonificare

Aproape tot azotul din sol există în molecule organice, în primul rând în proteine. Când un organism moare, procesul de descompunere microbiană are ca rezultat descompunerea hidrolitică a proteinelor în aminoacizi. Într-un proces numit dezaminare, grupările amino ale aminoacizilor sunt îndepărtate și transformate în amoniac (NH3). Această eliberare de amoniac se numește amonificare (vezi Figura 27.4). Ammonificarea, determinată de numeroase bacterii și ciuperci, poate fi reprezentată după cum urmează:

Creșterea microbiană eliberează enzime proteolitice extracelulare care descompun proteinele. „Aminoacizii rezultați sunt transportați în celulele microbiene, unde are loc amonificarea. Soarta amoniacului produs prin amonificare depinde de condițiile solului (vezi discuția despre denitrificare, care urmează). Deoarece amoniacul este un gaz, dispare rapid din solul uscat, dar în solul umed se solubilizează în apă și se formează ionii de amoniu £NH4'tfi:



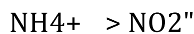
NH, + H2O > NH4+ OH > NH4+ + OH"

Ionii de amoniu din această secvență de reacții sunt utilizați de bacterii și plante pentru sinteza aminoacizilor.

Nitriftcare

Următoarea secvență de reacții din ciclul azotului implică oxidarea azotului din ionul de amoniu pentru a produce nitrat, un proces numit nitrificare. În sol trăiesc bacterii nitrifiante autotrofe, cum ar fi cele din genurile Nitrosomonas și Nitrobacter. „Acești microbi obțin energie prin oxidarea amoniacului sau a nitriților. În prima etapă, Nitrosomonas oxidează amoniul în nitriți:

Nitrosomonas

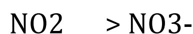


NH4+ > NO2"

Ioni de amoniu Ioni de nitrit

În a doua etapă, organisme precum Nitrobacter oxidează nitriții în nitrați:

Nitrobacter



NO2 > NO3-

de azot Ioni de azotat

Plantele tind să folosească nitratul ca sursă de azot pentru sinteza proteinelor, deoarece nitrații sunt foarte mobili în sol și sunt mai probabil să întâlnească o rădăcină a plantei decât amoniul. Ionii de amoniu ar constitui de fapt o sursă mai eficientă de azot, deoarece necesită mai puțină energie pentru a fi încorporați în proteine, dar acești ioni încărcați pozitiv sunt de obicei legați de argile încărcate negativ din sol, în timp ce ionii de nitrat încărcați negativ nu sunt legați.

Denitrificarea

„Forma de azot rezultată din nitrificare este complet oxidată și nu mai conține nicio energie utilizabilă din punct de vedere biologic. Cu toate acestea, poate fi folosit ca acceptor de electroni de către microbii care metabolizează alte surse de energie organică în absența

oxigenului atmosferic (vezi discuția despre respirația anaerobă m Capitolul 5). Acest proces, numit denitrificare, poate duce la o pierdere de azot în atmosferă, în special ca azot gazos. Denitrificarea poate fi reprezentată astfel:

NO3" > NO2"  N2O > N2

Gaz oxid de azot

Denitrificarea are loc în soluri îmbibate cu apă, unde este disponibil puțin oxigen. În absența oxigenului ca acceptor de electroni, bacteriile denitrificatoare înlocuiesc nitrații îngrășămintelor agricole. Acesta transformă o mare parte din nitratul valoros în azot gazos care intră în atmosferă și reprezintă o pierdere economică considerabilă.

Fixarea azotului

Trăim pe fundul unui ocean de azot gazos. „Aerul pe care îl respirăm este de aproximativ 79% azot, iar deasupra fiecărui acru de sol (suprafața unui teren de fotbal american de la linia de poartă până la linia opusă de 10 metri, sau 50,6 x 80 de metri) se află o coloană de azot cântărind aproximativ 32.000 de tone. Dar doar câteva specii de bacterii, inclusiv cianobacteriile, îl pot folosi direct ca sursă de azot. Procesul prin care convertesc gazul de azot în amoniac este cunoscut sub numele de fixare a azotului.

Bacteriile care sunt responsabile pentru fixarea azotului se bazează toate pe aceeași enzimă, azotaza. Se estimează că întreaga aprovizionare a Pământului cu această enzimă esențială ar putea încăpea într-o singură găleată mare. Nitrogenaza este inactivată de oxigen. Prin urmare, probabil că a evoluat devreme în istoria planetei, înainte ca atmosfera să conţină mult oxigen molecular şi înainte ca compuşii care conţin azot să fie disponibili din materia organică în descompunere. Fixarea azotului este determinată de două tipuri de microorganisme: viață liberă și simbiotică. (Îngrășămintele agricole sunt alcătuite din azot care a fost fixat prin procese fizico-chimice industriale.)

Bacteriile cu viață liberă care fixează azotul Bacteriile cu viață liberă care fixează azotul se găsesc în concentrații deosebit de mari în rizosferă, o regiune la aproximativ 2 milimetri de rădăcina plantei. „Rizosfera reprezintă o oarecare oază nutritivă în sol, în special în pajiști. Printre bacteriile cu viață liberă care pot fixa azotul sunt specii aerobe precum Azotobacter. Aceste organisme aerobe aparent protejează enzima azotaza anaerobă de oxigen, printre altele, având o rată foarte mare de utilizare a oxigenului, care minimizează difuzia oxigenului în interiorul celulei, unde este localizată enzima.

Un alt aerob obligat cu viață liberă care fixează azotul este Beijerinckia (bi-ye-rink'c-a). Unele bacterii anaerobe, cum ar fi anumite specii de Clostridium, fixează și azotul. Bacteria C. pasteurianum (pas-tyer-e-â num), un microorganism obligatoriu anaerob, fixator de azot, este un exemplu proeminent.

Există multe specii de cianobacterie aerobe, fotosintetizante, care fixează azotul. Deoarece aprovizionarea lor cu energie este independentă de carbohidrații din sol sau apă, ei sunt mai ales

Figura 27.5 Formarea unui nodul radicular. Membrii genurilor care fixează azot Rhizobium și Bradyrhizobium formează acești noduli pe leguminoase. Această asociere mutualistă este benefică atât plantei, cât și bacteriilor.

În natură, plantele leguminoase sunt cel mai probabil să fie valoroase în s<>:Este agricole bogate sau în solurile sărace deșertice?

furnizori utili de azot pentru mediu. Cianobacteriile își poartă de obicei enzimele nitrogenaze în structuri specializate numite heterochisturi care asigură condiții anaerobe pentru fixare (vezi Figura 11.21, pagina 321).

Majoritatea bacteriilor care fixează azot cu viață liberă sunt capabile să fixeze cantități mari de azot în condiții de laborator. Cu toate acestea, în sol există de obicei o lipsă de carbohidrați utilizabili pentru a furniza energia necesară pentru a reduce azotul la amoniac, care este apoi încorporat în proteine. Cu toate acestea, aceste bacterii fixatoare de azot aduc contribuții importante la economia azotului din zone precum pajiștile, pădurile și tundra arctică.

Bacteriile simbiotice fixatoare de azot Bacteriile simbiotice fixatoare de azot joacă un rol și mai important în creșterea plantelor pentru producția de culturi. Membrii genurilor Rhizobiuni, Bradyrhizobium și altele infectează rădăcinile plantelor leguminoase, cum ar fi soia, fasolea, mazărea, arahidele, lucernă și trifoiul („aceste plante importante din punct de vedere agricol sunt doar câteva dintre miile de specii de leguminoase cunoscute, multe dintre ele care sunt tufoase în multe părți ale lumii mici). Rhizobia, așa cum sunt cunoscute în mod obișnuit aceste bacterii, sunt special adaptate la anumite specii de plante leguminoase, pe care formează noduli radiculari (Figura 27.5). Azotul este apoi fixat printr-un proces simbiotic al plantei și al bacteriilor. eu e

planta furnizează condiții anaerobe și nutrienți de creștere pentru bacterii, iar bacteriile fixează azotul care poate fi încorporat în proteinele vegetale.

Iată exemple similare de fixare simbiotică a azotului în plante neleguminoase, cum ar fi arinul. Acești copaci sunt printre primii care apar în păduri după incendii sau glaciație.

Arinul este infectat simbiotic cu un actinomicet (Frankia) și formează noduli radiculari fixatori de azot. Creșterea arborilor de arin poate fixa aproximativ 50 kg de azot în fiecare an; copacii constituie astfel un plus valoros pentru economia forestieră.

O altă contribuție importantă la economia de azot a pădurilor o au lichenii, care sunt o combinație de ciuperci și o algă sau o cianobacterie într-o relație mutualistă (vezi 1 figura 12.11, pagina 343). Când un simbiont este o cianobacterie fixatoare de azot, produsul este azot fixat care îmbogățește în cele din urmă solul pădurii. Cianobacteriile cu viață liberă pot fixa cantități semnificative de azot în solurile deșertice după ploi și pe suprafața solurilor din tundra arctică. Orezele pot acumula creșteri grele de astfel de organisme fixatoare de azot. „Cianobacteriile formează, de asemenea, o simbioză cu o ferigă mică plutitoare, AzoUa, care crește dens în apele de orez (Figura 27.6). Atât de mult azot este fixat de acești microbi, încât alte îngrășăminte azotate sunt adesea inutile pentru cultivarea orezului.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Care este numele comun pentru grupul de microbi care oxidează azotul din sol într-o formă care este mobilă în sol și care poate fi folosită pentru nutriție de către plante? 27-6

Bacteriile din genul Pseudomonas, în absența oxigenului, vor folosi azotul complet oxidat ca acceptor de electroni, proces din ciclul azotului căruia i se dă ce nume? 27-7

Ciclul sulfului

Ciclul sulfului (Figura 27.7) și ciclul azotului seamănă între ele în sensul că reprezintă numeroase stări de oxidare ale acestor elemente. Cele mai reduse forme de sulf sunt sulfurile, cum ar fi hidrogenul sulfurat (H2S). La fel ca ionul de amoniu din ciclul azotului, acesta este un compus redus care se formează în general în condiții anaerobe. La rândul său, reprezintă o sursă de energie pentru bacteriile autotrofe. Aceste bacterii transformă sulful redus din H2S în granule de sulf elementar și sulfați complet oxidați (SO4).

Frecvent, sulful elementar este eliberat de microbii în descompunere. Sulful elementar este în esență insolubil în apele temperate, iar microbii întâmpină dificultăți în a-l absorbi. „Aceasta este probabil originea unor acumulări subterane uriașe, preistorice, de sulf.

Mai multe bacterii fotoptrofe, cum ar fi bacteriile cu sulf verde și violet, oxidează și H2S, formând granule interne colorate de sulf (vezi Figura 11.25, pagina 325). La fel ca Beggiatoa, ele pot oxida în continuare sulful în ioni de sulfat. Este important să

Care este contribuția majoră a cianobacteriilor ca simbioți?

recunoașteți că aceste organisme folosesc lumina pentru energie; hidrogenul sulfurat este utilizat pentru reducerea CO2 (vezi capitolul 5, pagina 138).

Hidrogenul sulfurat poate fi folosit ca sursă de energie de către Ihiobacillus pentru a produce ioni de sulfat și acid sulfuric. Thiobacillus poate crește bine la un pl I până la 2 și are utilizări practice în minerit (vezi Figura 28.14, pagina 813). Plantele și bacteriile încorporează sulfați pentru a deveni parte din aminoacizii care conțin sulf pentru oameni și alte animale. „Aici, ele formează legături disulfurice care dau structură proteinelor. Pe măsură ce proteinele sunt descompuse, într-un proces numit disimilare, sulful este eliberat sub formă de hidrogen sulfurat pentru a reintra în ciclu.

Viața fără soare

Interesant este că este posibil ca întregi comunități biologice să existe fără fotosinteză prin exploatarea energiei din H2S. Capitolul 11 (pagina 324), prezintă ecuații pentru a arăta că fotosinteza și utilizarea chimioautotrofă a H2S sunt similare în anumite privințe. Astfel de comunități apar, de exemplu, în jurul gurilor de ventilație de adâncime. Au fost descoperite peșteri adânci, total izolate de lumina soarelui, care susțin și comunități biologice întregi. „Producătorii primari ai acestor sisteme sunt bacteriile chimioautotrofe, mai degrabă decât plantele sau microbii fotoautotrofe.

Recent, un alt ecosistem microbian care funcționează departe de lumina soarelui a fost descoperit la peste 1 km adâncime în roci, inclusiv șisturi, granite și bazalt. Astfel de bacterii se numesc endoliți (în interiorul rocilor), care trebuie să crească în aproape absența oxigenului și cu aport minim de nutrienți. De asemenea, în aceste roci, reacțiile chimice și radioactivitatea despart H2O, producând hidrogen, care poate fi folosit ca energie de către bacteriile endolitice autotrofe. Dioxidul de carbon dizolvat în apă servește ca sursă de carbon și se produce materia organică celulară. Unele

Figura 27.7 Ciclul sulfului.

Formele reduse de sulf, cum ar fi H2S și sulful elementar (S°) sunt surse de energie pentru unii microbi în condiții aerobe sau anaerobe. În condiții anaerobe, H2S poate fi folosit ca înlocuitor pentru H2O în fotosinteză de către bacteriile violet și verzi (vezi pagina 324) pentru a produce S°. Formele oxidate de sulf, cum ar fi sulfații (S04;“), sunt folosite ca acceptoare de electroni, ca substitut al oxigenului, în condiții anaerobe de către anumite bacterii. Multe organisme asimilează sulfații pentru a face grupele SH de proteine.

Arderea combustibililor fosili

H0SO3

Emisii volatile de sulf

nauoooo— ponoDGUloo.

Soluție.— - absorbția plantelor

SO42'

Degradarea plantelor

Excreţie

sulf elementar

/Reducere prin Desulfovibrio

Oxidarea microbiană.

£1 De ce este necesară o sursă de sulf pentru toate organismele?

Asimilarea de către plante
și bacterii

Grupele de proteine SH sulfhidril

cheie . . Disimilare Asimilare Oxidare Respiraţie anaerobă

Violet

iar bacteriile „ .x

Descompunerea de către microbi (disimilare)

bacilul tio

este excretat sau este eliberat la moartea și liza microbilor și devine disponibil pentru creșterea altor microbi. Aporturile de nutrienți, în special de azot, sunt foarte mici în acest mediu, iar timpii de generare pot fi măsurați în mulți ani. S-au dezvoltat diverse strategii de supraviețuire pentru viață cu o nutriție minimă. De exemplu, suspendate într-o stare între viață și moarte, unele dintre aceste organisme devin dramatic mai mici. Ecologiștii care speculează formele de viață care ar putea fi găsite în mediul aspru de pe Marte sunt foarte interesați de endoliți.

Ciclul Fosforului

Un alt element nutritiv important care face parte dintr-un ciclu biogeochimic este fosforul. Disponibilitatea fosforului poate determina dacă plantele și alte organisme pot crește într-o zonă. Problemele asociate cu excesul de fosfor (eutrofizare) sunt descrise mai târziu în capitol.

Fosforul există în primul rând ca ioni de fosfat (PO43) și suferă foarte puține modificări în starea sa de oxidare. Ciclul fosforului implică în schimb schimbări de la forme solubile la insolubile și de la fosfat organic la anorganic, adesea în raport cu pH-ul. De exemplu, fosfatul din roci poate fi solubilizat de acidul produs de bacterii precum Jhiobacillus. Spre deosebire de celelalte cicluri, nu există un produs volatil care conține fosfor care să returneze fosforul în atmosferă în modul în care sunt returnate dioxidul de carbon, gazul de azot și dioxidul de sulf. Prin urmare, fosforul tinde să se acumuleze în mări. Poate fi extras prin exploatarea sedimentelor supraterane ale mărilor antice, mai ales ca depozite de fosfat de calciu. Păsările marine, de asemenea, extrag fosforul din mare mâncând pești care conțin fosfor și depunându-l sub formă de guano (excremente de păsări). Anumite insule mici locuite de astfel de păsări au fost exploatate mult timp pentru aceste zăcăminte ca sursă de fosfor pentru îngrășăminte.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

ts Anumite bacterii nefotosintetice au acumulat granule de sulf în interiorul celulei; au folosit bacteriile hidrogen sulfurat sau sulfați ca sursă de energie? 27-8*

/X ce substanță chimică servește de obicei ca sursă de energie pentru organismele care supraviețuiesc în întuneric? 27-9

/X De ce fosforul tinde să se acumuleze în mări? 27-10

Degradarea substanțelor chimice sintetice în sol și apă

Se pare că considerăm de la sine înțeles că microorganismele din sol vor degrada materialele care intră în sol. Materia organică naturală, cum ar fi frunzele care cad sau reziduurile animale, sunt de fapt ușor degradate. Cu toate acestea, în această epocă industrială multe substanțe chimice care nu apar în natură (xenobiotice), precum materialele plastice, pătrund în sol în cantități mari. De fapt, plasticul reprezintă aproximativ o pătrime din toate deșeurile municipale. O soluție propusă la această problemă este dezvoltarea materialelor plastice biodegradabile din polilactidă (PLA) produsă prin fermentarea acidului lactic. Când este compostat (vezi Figura 27.10 la pagina 782), plasticul PLA se degradează în câteva săptămâni. Plasticele pe bază de PLA apar într-o serie de produse comerciale, cum ar fi sticlele de apă de unică folosință și paharele de băut. O altă versiune a plasticului biodegradabil, făcută tot din zaharuri de porumb fermentate, se numește polihidroxialcanoat, sau PH A. Produsele fabricate din PHA (Mirel) se degradează mai ușor și pot rezista la temperaturi mai ridicate la utilizare, dar sunt mai scumpe decât PLA. Barierele sunt economice, nu tehnologice. Multe substanțe chimice sintetice, cum ar fi pesticidele, sunt foarte rezistente la degradarea de către microbi

Figura 27.8 2,4-D (negru) și 2,4,5-T (roșu). Acest grafic prezintă structurile și ratele de descompunere microbiană a erbicidelor 2,4-D (negru) și 2,4,5-T (roșu).

•1 Care dintre aceste două erbicide este mai ușor de degradat?

atac. Un exemplu binecunoscut este insecticidul DDT, care sa dovedit atât de rezistent încât s-a acumulat la niveluri dăunătoare în mediu.

Unele substanțe chimice sintetice sunt formate din legături și subunități care sunt supuse atacului enzimelor bacteriene. Micile diferențe în structura chimică pot face diferențe mari în biodegradabilitate. Exemplul clasic este cel al a două erbicide: 2,4-D (substanța chimică comună folosită pentru a ucide buruienile gazonului) și 2,4,5-T (folosită pentru a ucide arbuști); ambele erau componente ale agentului portocaliu, care a fost folosit pentru a defolia junglele în timpul războiului din Vietnam. Adăugarea unui singur atom de clor la structura 2,4-D îi prelungește viața în sol de la câteva zile la o perioadă nedeterminată (Figura 27.8).

O problemă în creștere este scurgerea în apele subterane a materialelor toxice care nu sunt biodegradabile sau care se degradează foarte lent. Sursele acestor materiale pot include gropile de gunoi, haldele industriale ilegale sau pesticidele aplicate culturilor agricole.

Bioremediere

Utilizarea microbilor pentru detoxifierea sau degradarea poluanților se numește bioremediere. Scurgerile de petrol de la cisterne naufragiate și accidentele de foraj

reprezintă unele dintre cele mai dramatice exemple de poluare chimică. Bioremedierea are loc în mod natural, deoarece microbii atacă petrolul dacă condițiile sunt aerobe. Cu toate acestea, microbii își obțin de obicei nutrienții în soluție apoasă, iar produsele pe bază de ulei sunt relativ nesolubile. De asemenea, hidrocarburile petroliere sunt deficitare în elemente esențiale, precum azotul și fosforul. Bioremedierea scurgerilor de petrol este mult îmbunătățită dacă bacteriile rezidente sunt furnizate cu „îngrășământ” care conține

Figura 27.9 Bioremedierea unei scurgeri de petrol în Alaska. Un manager de laborator studiază înainte și după rezervoarele de apă uleioasă din deversarea de petrol din Golf. Rezervorul din dreapta este apa după 30 de zile de reducere de către bacteriile care mănâncă ulei.

£1 Formula chimică a majorității produselor petroliere conține azot sau fosfor? (Sugestie: vezi caseta de la pagina 32 din capitolul 2.)

azot și fosfor (Figura 27.9). Deversarea de petrol din Golful Mexic din 2010, un accident de foraj în apă adâncă, a arătat că dispersanții chimici care au spart petrolul în picături microscopice au sporit degradarea microbiană, deși siguranța biologică a dispersanților în sine nu a fost încă determinată. Comparativ cu dezastrul anterioară al unui tanc Exxon Valdez din Alaska, petrolul tratat cu dispersant a fost metabolizat mai rapid. În primul rând, temperaturile în Golf sunt mai calde decât în Alaska; studiile arată că metabolismul încetinește cu un factor de 2 sau 3 la fiecare scădere a temperaturii cu 10°C. Temperatura este, de asemenea, un factor important în degradarea petrolului din Golf. Apele de suprafață din Golf sunt relativ calde, dar la locul scurgerii, la adâncimea de aproape o milă, temperaturile sunt de aproximativ 4°C. Bioremediaton poate folosi, de asemenea, microbi care au fost selectați pentru creșterea unui anumit poluant sau bacterii modificate genetic care sunt special adaptate pentru a metaboliza produsele petroliere. Adăugarea unor astfel de microbi specializați se numește bioaugmentare (vezi caseta din Capitolul 2, pagina 32).

Deșeuri municipale solide

Deșeurile municipale solide (gunoiul) sunt cel mai frecvent plasate în depozite mari compacte. Condițiile sunt în mare parte anaerobe și chiar și materialele biodegradabile, cum ar fi hârtia, nu sunt atacate foarte eficient de microorganisme. De fapt, recuperarea unui ziar vechi de 20 de ani în stare lizibilă este

al O grămadă de compost de iarbă și frunze

deloc neobișnuit. Dar astfel de condiții anaerobe promovează activitatea acelorași metanogeni folosiți în funcționarea digestoarelor anaerobe de nămol pentru tratarea apelor uzate (vezi pagina 792). Metanul pe care îl produc poate fi prelevat cu găuri și ars pentru a genera electricitate sau purificat și introdus în sistemele de conducte de gaze naturale (vezi

Figura 28.15, pagina 814). Astfel de sisteme fac parte din proiectarea multor gropi de gunoi mari din Statele Unite, dintre care unele furnizează energie pentru instalațiile industriale și locuințe.

„Cantitatea de materie organică care intră în gropile de gunoi poate fi redusă considerabil dacă este mai întâi separată de materialul care nu este biodegradabil și compostat. Compostarea este un proces pe care grădinarii îl folosesc pentru a transforma resturile de plante în echivalentul humusului natural (Figura 27.10). O grămadă de frunze sau tăieturi de iarbă va suferi degradare microbiană. În condiții favorabile, bacteriile termofile vor ridica temperatura compostului la 55-60°C în câteva zile. După ce temperatura scade, grămada poate fi întoarsă pentru a reînnoi aportul de oxigen și va avea loc o a doua creștere a temperaturii. În timp, populațiile microbiene termofile sunt înlocuite cu populații mezofile care continuă încet conversia într-un material stabil similar humusului. Acolo unde este disponibil spațiu, deșeurile municipale sunt compostate în șiruri (grămașe lungi, joase) care sunt distribuite și răsturnate periodic de utilaje specializate. Acum, eliminarea deșeurilor municipale folosește din ce în ce mai mult metodele de compostare.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

zX de ce sunt produsele petroliere rezistente în mod natural la metabolismul de către majoritatea bacteriilor? 27-11

p* Care este definiția termenului de bioremediere? 27-12

Microbiologie acvatică și tratare a apelor uzate

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

27-13 Descrieți habitatele de apă dulce și de mare ale microorganismelor.

27-14 Explicați cum poluarea apelor uzate este o problemă de sănătate publică și o problemă ecologică.

27-15 Discutați cauzele și efectele eutrofizării.

27-16 Explicați cum este testată apa pentru puritatea bacteriologică.

27-17 Descrieți modul în care agenții patogeni sunt îndepărtați din apa potabilă.

27-18 Comparați tratamentul primar, secundar și terțiar al apelor uzate. 27-19 Enumerați câteva dintre activitățile biochimice care au loc într-un digestor anaerob de nămol. .

27-20 Definiți cererea biochimică de oxigen (BOD), sistemul cu nămol activat, filtrul de scurgere, fosa septică și iazul de oxidare.

Microbiologia acvatică se referă la studiul microorganismelor și al activităților acestora în apele naturale, cum ar fi lacuri, iazuri, pâraie, râuri, estuare și oceane. Apele uzate menajere și industriale intră în lacuri și pâraie, iar degradarea și efectele

lor asupra vieții microbiene sunt factori importanți în microbiologia acvatică. Vom vedea, de asemenea, că metoda de tratare a apelor uzate de către primării imită un proces natural de filtrare.

Microorganisme acvatice

Un număr mare de microorganisme dintr-un corp de apă indică, în general, niveluri ridicate de nutrienți în apă. Fluxurile de apă contaminată din sistemele de canalizare sau din deșeurile organice industriale biodegradabile au un număr relativ mare de bacterii. În mod similar, estuarele oceanice (alimentate de râuri) au niveluri mai ridicate de nutrienți și, prin urmare, populații microbiene mai mari decât alte ape de pe țărm.

În apă, în special în apa cu concentrații scăzute de nutrienți, microorganismele tind să crească pe suprafețe staționare și pe particule. În acest fel, un microorganism are contact cu mai mulți nutrienți decât dacă ar fi suspendat aleatoriu și ar pluti liber cu curentul. Multe bacterii al căror habitat principal este apa au adesea anexe și elemente de fixare care se fixează pe diferite suprafețe. Un exemplu este Caulobacter (vezi Figura 11.2, pagina 305).

Microbiota de apă dulce

Un lac sau iaz tipic servește ca exemplu pentru diferitele zone și tipurile de microbiotă găsite într-un corp de apă dulce. Zona litorală de-a lungul țărmului are o vegetație înrădăcinată considerabilă, iar lumina pătrunde prin ea. „Zona limnetică este formată din suprafața zonei de apă deschisă departe de țărm. Zona profundă este apa mai adâncă sub zona limnetică. „Zona bentonică conține sedimentul de la fund.

Populațiile microbiene ale corpurilor de apă dulce tind să fie afectate în principal de disponibilitatea oxigenului și a luminii. În multe

În felul acesta, lumina este resursa cea mai importantă, deoarece algele fotosintetice sunt principala sursă de materie organică și, prin urmare, de energie pentru lac. Aceste organisme sunt producătorii primari ai unui lac care susține o populație de bacterii, protozoare, pești și alte vieți acvatice. Algele fotosintetice sunt situate în zona limnetică.

Zonele din zona limnetică cu oxigen suficient conțin pseudomonade și specii de Cyțophaga, Caulobacter și Hyphotnicrobium. Oxigenul nu se difuzează foarte bine în apă, așa cum știe orice proprietar de acvariu. Microorganismele care cresc pe nutrienți în apa stagnantă consumă rapid oxigenul dizolvat din apă. În apa fără oxigen, peștii mor, iar activitatea anaerobă produce mirosuri. Acțiunea valurilor în straturile de mică adâncime sau mișcarea apei în râuri tinde să crească cantitatea de oxigen în apă și să ajute la creșterea populațiilor aerobe de bacterii. Mișcarea îmbunătățește astfel calitatea apei și ajută la degradarea nutrienților poluanți.

Apele mai adânci din zonele profunde și bentonice au concentrații scăzute de oxigen și mai puțină lumină. Creșterea algelor din apropierea suprafeței filtrează adesea lumina și nu este neobișnuit ca microbii fotosintetici din zonele mai adânci să folosească lungimi de undă

diferite de lumină față de cele folosite de fotosintetizatoarele din stratul de suprafață (vezi Figura 12.12a, pagina 344).

Bacteriile cu sulf violet și verde se găsesc în zona profundă. Aceste bacterii sunt organe fotosintetice anaerobe care metabolizează H2S în sulf și sulfat în sedimentele de fund ale zonei bentonice.

Sedimentul din zona bentonică include bacterii precum Desulfovibrio care utilizează sulfatul (SOj) ca acceptor de electroni și îl reduc la H2S. Bacteriile producătoare de metan fac, de asemenea, parte din aceste populații anaerobe bentonice. În mlaștini, mlaștini sau sedimente de fund, ele produc gaz metan. Speciile de Clostridium sunt comune în sedimentele de fund și pot include organisme de botulism, în special cele care provoacă focare de botulism la păsările de apă.

Microbiota apei de mare

Pe măsură ce cunoștințele despre viața microbiană a oceanelor se extind, identificate în mare măsură prin metodele ARN ribozomal (vezi discuția despre FISH la pagina 292 din capitolul 10), biologii devin din ce în ce mai conștienți de importanța microbilor oceanici. S-a descoperit că sedimentele de pe fundul mării au populații mari de bacterii. Aceste organisme sunt în mare parte Archaea, care se adaptează bine la stresul mediului și au cerințe energetice scăzute. O concluzie, până acum, a fost că aproape o treime din toată viața de pe planetă este formată din microbi care trăiesc, nu în apele oceanului, ci sub fundul mării. Acești microbi produc cantități imense de gaz metan care ar putea dăuna mediului dacă ar fi eliberat în atmosferă.

În apele superioare, relativ luminate de soare ale oceanului, sunt abundente cianobacteriile fotosintetice din genurile Synechococcus (sin'e-ko-kok-kus) și Prochlorococcus (pro-klor'o-kok-kus). Populațiile de diferite tulpini variază la adâncimi diferite în funcție de adaptările lor la lumina soarelui disponibilă. O picătură de apă de mare ar putea conține 20.000 de celule de Prochlorococcus, o sferă minusculă de mai puțin de 0,7 pm în diametru. Această populație nevăzută de organisme microscopice afectează cei 100 de metri superiori ai oceanului și exercită o influență profundă asupra vieții de pe Pământ. Susținerea vieții oceanice depinde în mare măsură de astfel de viață microscopică fotosintetică, fitoplanctonul marin (un termen derivat din greacă pentru plante rătăcitoare).

Bacteriile fotosintetice precum acestea formează baza lanțului trofic oceanic. Miliarde din acestea în fiecare litru de apă de mare se dublează la fiecare câteva zile și sunt consumate aproximativ în aceeași rată de prădătorii microscopici. Ei fixează dioxidul de carbon pentru a forma materie organică care este eliberată în cele din urmă ca materie organică dizolvată și este folosită de bacteriile heterotrofe ale oceanului. O cianobacterie, Trichodesmium (trik'6-des nie-urn), fixează azotul și ajută la refacerea azotului care se pierde pe măsură ce organismele se scufundă la adâncimi oceanice, populații imense ale unei alte bacterii, Pelqgibacter ubique, metabolizează deșeurile acestor populații fotosintetice (vezi discuția de la pagina Diversitatea microbiană). Bacteriile de multe feluri servesc apoi ca sursă de

hrană sub formă de particule pentru o serie de consumatori din ce în ce mai mari. Acestea sunt mai întâi protozoarele, care sunt, la rândul lor, pradă pentru zooplanctonul multicelular (viața animală planctonă, cum ar fi krill-ul creveților). Aceste zooplancton sunt în cele din urmă pradă peștilor. O mare parte din dioxidul de carbon și nutrienții minerali eliberați de activitatea metabolică a bacteriilor, protozoarelor și zooplanctonului este reciclat în fitoplanctonul fotosintetic.

În apele sub aproximativ 100 de metri, membrii Archaea încep să domine viața microbiană. Membrii planctonici ai acestui grup din genul Crenarchaeota (kren ark-e'd-tii) reprezintă o mare parte din biomasa microbiană a oceanelor. Aceste organisme sunt bine adaptate la temperaturile reci și la nivelurile scăzute de oxigen din adâncurile oceanice. Carbonul lor este derivat în principal din CO2 dizolvat.

Bioluminescencc microbian, sau emisia de lumină, este un aspect interesant al vieții de adâncime. Multe bacterii sunt luminiscente, iar unele au stabilit relații simbiotice cu peștii care locuiesc în bentonic. Acești pești folosesc uneori strălucirea bacteriilor rezidente ca ajutor pentru a atrage și captura prada în întunericul complet al adâncurilor oceanului (Figura 27.11). Aceste organisme bioluminiscente au o enzimă numită luciferază care preia electroni din flavoproteinele din lanțul de transport de electroni și apoi emite o parte din energia electronului ca foton de lumină (vezi caseta de la pagina 786).

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

P* Bacteriile cu sulf violet și verde sunt organisme fotosintetice, dar se găsesc în general mai degrabă în adâncul apei dulce decât la suprafață. De ce? 27-13

Rolul microorganismelor în calitatea apei

Apa în natură este rareori complet pură. Chiar și ploile sunt contaminate pe măsură ce cad pe Pământ.

Poluarea apei

„Forma de poluare a apei care este interesul nostru principal este poluarea microbiană, în special de către organisme patogene.

Transmiterea Bolilor Infecțioase Apa care se deplasează sub suprafața solului este supusă unei filtrari care îndepărtează majoritatea microorganismelor. Din acest motiv, apa din izvoare și fântâni adânci este în general de bună calitate. Cea mai periculoasă formă de poluare a apei apare atunci când fecalele intră în alimentarea cu apă. Multe boli sunt perpetuate prin calea de transmitere fecal-oral, în care un agent patogen este aruncat în fecalele umane sau animale, contaminează apa și este ingerat (vezi capitolul 25). „Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) estimează că în Statele Unite 900.000 de oameni se îmbolnăvesc în fiecare an din cauza infecțiilor transmise prin apă. La nivel global, se estimează că bolile transmise prin apă sunt responsabile pentru peste 2 milioane de decese în fiecare an, mai ales

în rândul copiilor sub 5 ani. Acesta este echivalentul a 20 de avioane jumbo care se prăbușesc în fiecare zi și reprezintă aproximativ 15% din toate decesele copiilor din această grupă de vârstă.

Exemple de astfel de boli sunt febra tifoidă și holera, cauzate de bacterii care sunt aruncate numai în fecalele umane. Cu aproximativ 100 de ani în urmă, Jurnalul Asociației Medicale Americane a raportat că rata de mortalitate prin febră tifoidă în Chicago a scăzut de la 159,7 la 100.000 de locuitori în 1891 la 31,4 la 100.000 de locuitori în 1894. „Avansul său în sănătatea publică a fost realizat prin extinderea unei distanțe de alimentare cu apă a orașului pe malul lacului Michigan, până la o distanță de 4 mile. Jurnalul medical a comentat că acest lucru a diluat apele uzate care contaminau alimentarea cu apă, care la acel moment nu era tratată în continuare. Același articol a speculat cu privire la necesitatea de a elimina microorganismele care au cauzat boli specifice. Ei au sugerat folosirea unor paturi filtrante cu nisip, deja utilizate pe scară largă în Europa la acea vreme. Filtrarea cu nisip imită purificarea naturală a apei de izvor. Figura 27.12 ilustrează efectul introducerii unei astfel de filtrări a surselor de apă asupra incidenței febrei tifoide în Philadelphia.

Caz clinic

Medicul prescrie o singură doză de doxiciclină și îi spune Charity să bea multe lichide. El întreabă, de asemenea, ce țări a vizitat Charity. Ea îi spune că a fost în China, Filipine, Haiti, Chile și Indonezia. Înainte să se îmbolnăvească, Charity era sănătoasă. Chiar înainte de a părăsi Haiti pentru a merge acasă, Charity a mâncat creveți prăjiți și creveți cumpărați de la o piață locală și pregătiți de o familie locală. Și-a amintit și că a băut un pahar de apă cu cina; ea nu știa dacă era apă îmbuteliată.

Ce ar trebui să suspecteze medicul că ar fi cauza diareei severe a Charity?

Poluarea chimică Prevenirea contaminării chimice a apei este o problemă dificilă. Produsele chimice industriale și agricole extrase de pe pământ intră în apă în cantități mari și sub forme rezistente la biodegradare. Apele rurale au adesea

cantitati excesive de nitrat de ingrasaminte agricole. Când este ingerat, nitratul este transformat în nitriți de către bacteriile din tractul gastrointestinal. Nitritul concurează pentru oxigenul din sânge și este mai ales probabil să dăuneze copiilor.

Un exemplu izbitor de poluare industrială a apei a implicat mercurul în ape uzate din fabricarea hârtiei. Mercurul metalic a fost lăsat să curgă în căile navigabile ca deșeu. S-a presupus că mercurul este inert și va rămâne segregat în sedimente. Cu toate acestea, bacteriile din sedimente au transformat mercurul într-un compus chimic solubil, metil mercur, care a fost apoi preluat de pești și nevertebrate în ape. Atunci când astfel de fructe de mare reprezintă o parte substanțială a dietei umane, concentrațiile de mercur se pot acumula cu efecte devastatoare asupra sistemului nervos. I .S. Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) recomandă ca femeile însărcinate sau care alăptează să nu

mănânce anumiți pește, inclusiv pește-spadă și rechin, care ar putea să conțină niveluri ridicate de mercur.

Un alt exemplu de poluare chimică sunt detergenții sintetici dezvoltați imediat după al Doilea Război Mondial. Acestea au înlocuit rapid multe dintre săpunurile folosite atunci. Deoarece acești noi detergenți nu erau biodegradabili, s-au acumulat rapid în căile navigabile. În unele râuri, plute mari de spumă de detergent au putut fi văzute călătorind în aval. Acești detergenți au fost înlocuiți cu formulări sintetice biodegradabile.

Detergenții biodegradabili, totuși, prezintă încă o problemă majoră de mediu, deoarece conțin adesea fosfați. Din păcate, fosfații trec aproape neschimbați prin sistemele de canalizare și pot duce la eutrofizare, care este cauzată de o supraabundență de nutrienți în lacuri și pâraie.

Pentru a înțelege conceptul de eutrofizare, amintiți-vă că algele și cianobacteriile își obțin energia din lumina soarelui și carbonul din dioxidul de carbon dizolvat în apă. Prin urmare, în majoritatea apelor, doar azotul și fosforul rămân inadecvate pentru creșterea algelor. Ambii acești nutrienți pot intra în apă din deșeurile menajere, agricole și industriale atunci când tratarea deșeurilor este absentă sau ineficientă. Acești nutrienți suplimentari provoacă creșteri acvatice dense numite flori de alge. Deoarece multe cianobacterii pot fixa azotul din atmosferă, aceste organisme de fotosinteză au nevoie doar de urme de fosfor pentru a iniția înflorirea. Odată ce eutrofizarea are ca rezultat înflorirea algelor sau cianobacteriilor, eventualul efect este același cu adăugarea de materie organică biodegradabilă. Pe termen scurt, aceste alge și cianobacterii produc oxigen. Cu toate acestea, ei mor în cele din urmă și sunt degradați de bacterii. În timpul procesului de degradare, oxigenul din apă este consumat, ucigând peștii. Resturile nedegradate de materie organică se depun pe fund și grăbesc umplerea lacului.

Mareele roșii ale fitoplanctonului producator de toxine (Figura 27.13), care au fost menționate în capitolul 12, sunt probabil cauzate de excesul de nutrienți proveniți din surplusurile oceanice sau terestre.

Figura 27.13 O maree roșie. Aceste înfloriri de creștere acvatică sunt cauzate de excesul de nutrienți din apă. Culoarea este de la pigmentarea dinoflagelatelor.

a Care este sursa primară de energie a dinoflagelatelor care provoacă astfel de înfloriri acvatice?

deşeuri. Pe lângă efectele de eutrofizare, acest tip de înflorire biologică poate afecta sănătatea umană. Fructele de mare, în special scoici sau moluște similare, care ingerează acest plancton devin toxice pentru oameni.

Este probabil ca deșeurile municipale care conțin detergenți să fie principala sursă de fosfați în lacuri și pâraie. Drept urmare, detergenții care conțin fosfat și îngrășămintele pentru gazon sunt interzise în multe locuri.

Deșeurile din exploatarea cărbunelui, în special în estul Statelor Unite, au un conținut foarte ridicat de sulf, mai ales din pirit (FeS2). În procesul de obținere a energiei din oxidarea ionului feros (Fe?f), bacterii precum Thiobacillusferrooxidans convertesc FeS?, în sulfat. „Sulfatul intră în fluxuri sub formă de acid sulfuric, care scade pH-ul apei și dăunează vieții acvatice. „Ph-ul scăzut favorizează, de asemenea, formarea hidroxizilor de fier insolubili, care formează precipitatele galbene observate adesea întunecând astfel de ape poluate.

Teste de puritate a apei

Din punct de vedere istoric, cea mai mare parte a preocupărilor noastre cu privire la puritatea apei a fost legată de transmiterea bolilor, prin urmare, au fost dezvoltate teste pentru a determina siguranța apei; multe dintre aceste teste sunt aplicabile și alimentelor.

Nu este practic, totuși, să cauți numai agenți patogeni în rezervele de apă. În primul rând, dacă ar fi să găsim agenții patogeni care cauzează tifosul sau holera în sistemul de apă, descoperirea ar fi deja prea târziu pentru a preveni apariția bolii. În plus, astfel de agenți patogeni ar fi probabil prezenți doar în număr mic și ar putea să nu fie incluși în probele testate.

Biosenzori: bacteriile care detectează poluanții și agenții patogeni

În fiecare an, în Statele Unite, fabricile industriale generează 265 de milioane de tone metrice de deșeuri periculoase, dintre care 80% ajung la gropile de gunoi. Îngroparea acestor substanțe chimice nu le elimină însă din ecosistem; doar îi mută în alte locuri, unde își pot găsi încă vyay în corpuri de apă. Analizele chimice tradiționale pentru a localiza aceste substanțe chimice sunt costisitoare și nu pot distinge substanțele chimice care afectează sistemele biologice de cele care se află inerte în mediu.

Ca răspuns la această problemă, oamenii de știință dezvoltă biosenzori, bacterii care pot localiza poluanții activi biologic. Biosenzorii nu necesită produse chimice sau echipamente costisitoare și funcționează rapid – în câteva minute.

Pentru a funcționa, biosenzorii bacterieni necesită atât un receptor care este activat în prezența poluanților, cât și un reporter care va face evidentă o astfel de schimbare. Biosenzorii folosesc operonul lux de la Aliivibrio sau Photobacterium ca reporter. Acest operon conține gene inductoare și structurale pentru enzima luciferaza. În prezența unei coenzime numite IMNH2, luciferaza reacționează cu molecula în așa fel încât complexul enzimă-substrat emite lumină albastru-verde, care apoi oxidează FMNH2 pentru a produce FMN. Prin urmare, o bacterie care conține operonul lux va emite lumină vizibilă atunci când receptorul este activat (vezi fotografiile).

Operonul lux este ușor transferat la multe bacterii. Oamenii de știință din mai multe țări investighează utilizarea E. coll care conține operonul lux pentru a detecta substanțe chimice periculoase în sol și apă. Proba de sol sau apa este plasata intr-un tub care contine bacteriile modificate genetic E. coll. Bacteriile vor emite lumină atâta timp cât sunt sănătoase, dar vor înceta să emită lumină dacă au fost ucise de poluanții toxici.

Într-o altă aplicație, bacteriile Lactococcus care conțin operonul lux sunt folosite pentru a detecta prezența antibioticelor în laptele care urmează să fie utilizat pentru producția de brânză. Deoarece emisia de lumină necesită o celulă vie, prezența antibioticelor este măsurată ca o scădere a producției de lumină de către bacteriile recombinante/actococcus.

Alți biosenzori folosesc microbi recombinanți care poartă o genă de meduză pentru proteina verde fluorescentă (GFP) și gene care sunt induse de poluanți sau antibiotice. De exemplu, drojdia care conține gene care codifică receptorii de miros de mamifere și GFP vor emite fluorescență în prezența TNT. După ce poluanții sunt detectați, procesele de bioremediere sunt încă necesare pentru a le elimina.

(o)

(b)

Aliivibrio fischeri emite lumină atunci când energia este eliberată prin transportul electronilor către luciferază. Aici sunt prezentate colonii de A. fischeri fotografiate (a) în lumina zilei și (b) în întuneric, iluminate de propria lor lumină.

Testele pentru puritatea apei utilizate astăzi au ca scop detectarea anumitor organisme indicator. Există mai multe criterii pentru un organism indicator. Cel mai important criteriu este ca microbul să fie prezent în mod constant în fecalele umane în număr substanțial, astfel încât detectarea acestuia să fie un bun indiciu că deșeurile umane intră în apă. De asemenea, organismele indicator ar trebui să supraviețuiască în apă cel puțin la fel de bine ca agenții patogeni. Organismele indicator trebuie să fie detectabile prin teste simple care pot fi efectuate de persoane cu pregătire relativ mică în microbiologie.

În Statele Unite, organismele indicatoare obișnuite în apa dulce sunt bacteriile coliforme.* Coliformele sunt definite

Agenția SUA pentru Protecția Mediului (EPA) recomandă utilizarea bacteriilor Enterococcus ca indicator de siguranță pentru apele din oceane și golfuri. Populațiile de enterococi scad mai uniform decât coliformii atât în apă dulce, cât și în apa de mare.

ca bacterii aerobe sau facultativ anaerobe, gram-negative, neformatoare de endospori, în formă de baghete, care fermentează lactos1. pentru a forma gaz în 48 de ore de la introducerea în bulion de lactoză la 35°C. Deoarece unii coliformi nu sunt doar bacterii enterice, ci se găsesc mai frecvent în probele de plante și sol, multe standarde pentru alimente și apă specifică identificarea coliformelor fecale. Coliformul fecal predominant este E. coli, care constituie o mare parte din populația intestinală umană. Există teste specializate pentru a distinge coliformele fecale de coliformele nefecale. Rețineți că coliformii nu sunt ei înșiși patogeni în condiții normale, deși anumite tulpini pot provoca diaree (vezi Capitolul 25, pagina 723) și infecții oportuniste ale tractului urinar (vezi Capitolul 26, pagina 752).

Metodele de determinare a prezenței coliformilor în apă se bazează în mare parte pe capacitatea de fermentare a lactozei

a bacteriilor coliforme. Metoda cu mai multe tuburi poate fi utilizată pentru a estima numărul de coliformi prin metoda numărului cel mai probabil (MPN) (vezi Figura 6.19, pagina 174). Metoda de filtrare prin membrană este o metodă mai directă de determinare a prezenței și a numărului de coliformi. Aceasta este probabil cea mai utilizată metodă în America de Nord și Europa. Se folosește un aparat de filtrare similar cu cel prezentat în Figura 7.4 (pagina 188). În această aplicație, totuși, bacteriile colectate pe suprafața unui filtru cu membrană detașabil sunt plasate pe un mediu adecvat și incubate. Coloniile de coliforme au un aspect distinctiv și sunt numărate. „Această metodă este potrivită pentru apele cu turbiditate scăzută care nu înfundă filtrul și au relativ puține bacterii necoliforme care ar masca rezultatele.

O metodă mai nouă și mai convenabilă de detectare a coliformilor, în special coliformul fecal E. coli, utilizează medii care conțin cele două substraturi o-nitrofenil-pD-galactopiranozidă (ONPG) și 4-metilumbelliferil-pD-glucuronida (MUG). Coliformele produc enzima p-galactozidaza, care acționează asupra)NPG și formează o culoare galbenă, indicând prezența lor în probă. E. coli este unică printre coliformi în producerea aproape întotdeauna a enzimei p-glucuronidază, care acționează asupra MUG pentru a forma un compus fluorescent care strălucește albastru atunci când este iluminat de lumina UV cu undă lungă (Figura 27.14). „Aceste teste simple, sau variante ale acestora, pot detecta prezența sau absența coliformilor sau E. coli și pot fi combinate cu metoda cu mai multe tuburi pentru a le enumera. Poate fi aplicat și pe medii solide, cum ar fi metoda de filtrare cu membrană. Coloniile fluoresc la lumina UV.

Coliformele au fost foarte utile ca organisme indicator în igienizarea apei, dar au limitări. O problemă este creșterea bacteriilor coliforme încorporate în biofilme pe suprafețele interioare ale conductelor de apă. „Acești coliformi nu reprezintă, prin urmare, contaminarea fecală externă a apei și nu sunt considerați o amenințare pentru sănătatea publică. Standardele care guvernează prezența coliformilor în apa potabilă necesită raportarea oricărei probe de apă pozitive și, ocazional, acești coliformi indigeni au fost detectați. „Acest lucru a dus la ordine inutile comunitare de a fierbe apa.

O problemă mai serioasă este că unii agenți patogeni, în special virușii și chisturile și oochisturile protozoare, sunt mai rezistenți decât coliformii la dezinfecția chimică, „prin utilizarea unor metode sofisticate de detectare a virușilor, s-a constatat că probele de apă dezinfectate chimic, care sunt lipsite de coliformi, sunt adesea încă contaminate cu virusuri enterice. Chisturile de Giardia laniblia și oochisturile de Cryptosporidium sunt atât de rezistente la clorinare încât eliminarea completă a acestora prin această metodă este probabil nepractică; sunt necesare metode mecanice precum filtrarea. O regulă generală pentru clorinare este că virușii sunt mai rezistenți la tratament decât E. coli și că chisturile Cryptosporidium și Giardia sunt de 1 (H) ori mai rezistente decât virusurile. 1

compus fluorescent în a

Caz clinic

Medicul suspectează holera și trimite o probă de scaun la un laborator local. Cultura de scaun produce colonii suspectate a fi Vibrio holera?. Acest rezultat este confirmat de laboratorul de sănătate publică județean. Testele de aglutinare latex în laboratorul de sănătate publică de stat confirmă faptul că coloniile produc toxină holerica. Testarea ulterioară la CDC identifică izolatul ca biotipul El Tor al V. cholerae 0:1. Amprentele ADN arată că aceasta este aceeași tulpină de V. cholerae care provoacă o epidemie în Haiti.

Cum se transmite holera? Cum promovează un cutremur transmiterea?

787

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce boală este mai probabil să fie transmisă prin apă poluată, holeră sau gripă? 27-14

Numiți un microorganism care va crește în apă chiar dacă nu există o sursă de materie organică pentru energie sau o sursă de azot - dar necesită aporturi mici de fosfor. 27-15

Coliformele sunt cel mai frecvent indicator bacterian al poluării apei care pune în pericol sănătatea în Statele Unite. De ce este de obicei necesar să se precizeze termenul de coliform fecal? 27-16

Floculant

Statie de pompare

Apă brută: rezervor

Rezervor de amestecare

Q Apa brută este păstrată în rezervor pentru a permite particulelor să se depună.

Apa se amestecă cu floculant.

Rezervor de floculare

Filtru de particule

Consumator

@ Apa este dezinfectată prin clorinare, tratament cu ozon sau expunere la lumină UV.

Apa este stocată înainte de utilizare de către consumatori.

Pe măsură ce agregatele de floc se depun, ele transportă particule coloidale din suspensie.

Apa trece prin filtrare.

Figura 27.15 Etapele implicate în tratarea apei într-o stație municipală tipică de purificare a apei.

Îndepărtarea „particulelor coloidale” prin floculare implică organisme vii?

Tratarea apei

Atunci când apa este obținută din rezervoare necontaminate alimentate de pâraie limpezi de munte sau din fântâni adânci, necesită un tratament minim pentru a o face sigură de băut. Cu toate acestea, multe orașe își obțin apa din surse foarte poluate, cum ar fi râurile care au primit deșeuri municipale și industriale în amonte. Etapele folosite pentru purificarea acestei ape sunt prezentate în Figura 27.15. Tratarea apei nu are scopul de a produce apă sterilă, ci mai degrabă apă care este lipsită de microbi care cauzează boli.

Coagulare și filtrare

Apa foarte tulbure (înnorată) este lăsată să stea într-un rezervor pentru o perioadă de timp pentru a permite să se depună cât mai mult posibil particule în suspensie. „Apa suferă apoi floculare, îndepărtarea materialelor coloidale, cum ar fi argila, care este atât de mică (mai mică de 10 pm) încât altfel ar rămâne în suspensie pe termen nelimitat. Un produs chimic floculant, cum ar fi sulfatul de aluminiu și potasiu (aun), formează agregate de particule fine în suspensie numite floc. Pe măsură ce aceste agregate se stabilesc încet, ele captează materialul coloidal și îl duc la fund. Un număr mare de viruși și bacterii sunt, de asemenea, îndepărtați în acest fel. Alaunul a fost folosit pentru a curăța apa noroioasă a râului în prima jumătate a secolului al XIX-lea în forturile militare din vestul american, cu mult înainte ca teoria germenilor a bolii să fie dezvoltată.

După floculare, apa este tratată prin filtrare, adică trecând prin paturi de 2 până la 4 picioare de nisip fin sau cărbune antracit zdrobit. După cum sa menționat anterior, unele chisturi și oochisturi de protozoare sunt îndepărtate din apă numai printr-un astfel de tratament de filtrare. Microorganismele sunt prinse în mare parte prin adsorbție pe particulele de nisip. Ele nu penetrează traseul sinuos dintre particule, chiar dacă deschiderile ar putea fi mai mari decât microbii care sunt filtrați, aceste filtre sunt periodic spălate înapoi pentru a le curăța de acumulări. Sistemele de apă ale orașelor care au o preocupare excepțională pentru substanțele chimice toxice suplimentează filtrarea cu nisip-cu filtre de cărbune activ (carbon). Cărbunele îndepărtează nu numai particulele, ci și majoritatea organelor dizolvate: poluanții chimici. Un plan de tratare a apei operat

corespunzător va elimina virușii (care sunt mai greu de îndepărtat decât bacteriile și protozoarele) cu o eficiență de aproximativ 99,5%. Sistemele de filtrare cu membrană de joasă presiune intră acum în uz. Aceste sterne au deschideri ale porilor de la 0,2 pm și sunt mai capabile pentru îndepărtarea Giardiei și Cryptosporidiumului.

Dezinfectare

Înainte de a intra în sistemul municipal de distribuție, apa filtrată este clorurată. Deoarece materia organică neutralizează clorul, operatorii fabricii trebuie să acorde o atenție constantă menținerii nivelurilor eficiente de clor.

După cum sa menționat în Capitolul 7 (pagina 199), un alt dezinfectant pentru apă este tratamentul cu ozon. Ozonul (O3) este o formă foarte reactivă de oxigen care se formează prin descărcări electrice de scântei și lumină UV. („Mirosul proaspăt al aerului în urma unei furtuni electrice sau în jurul unui bec UV este de la ozon.) Ozonul pentru tratarea apei este generat electric la locul de tratare (Figura 27.16). Tratamentul cu ozon este de asemenea apreciat pentru că nu lasă gust sau miros. Deoarece are un efect rezidual redus, ozonul este de obicei folosit ca tratament dezinfectant primar și este urmat de clorurare. Utilizarea L\light este, de asemenea, un supliment sau o alternativă la dezinfecția chimică. Lămpile cu tub itraviolet sunt dispuse astfel încât apa să curgă aproape de ele. Acest lucru este necesar din cauza puterii scăzute de penetrare a radiațiilor UV.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

: scăzut floculantii precum alaunul elimină impuritățile coloidale, inclusiv microorganismele, din apă? 27-17

Tratarea apelor uzate

Canalizarea, sau apele uzate, include toată apa dintr-o gospodărie care este folosită pentru spălare și deșeuri de toaletă. Apa de ploaie care curge în canalele de scurgere a străzilor și unele deșeuri industriale intră în sistemul de canalizare în multe orașe. Canalizarea este în mare parte apă și conține puține particule, poate doar 0,03%. Chiar și așa, în orașele mari, porțiunea solidă a apelor uzate poate totaliza mai mult de 1000 de tone de material solid pe zi.

Până la intensificarea conștientizării mediului, un număr surprinzător de mari orașe americane aveau doar un sistem rudimentar de tratare a apelor uzate sau nici un sistem deloc. Apele uzate brute, netratate sau aproape, erau pur și simplu deversate în râuri sau oceane. Un pârâu curgător, bine aerisit este capabil de autopurificare considerabilă, „prin urmare, până când populațiile în expansiune și deșeurile lor au depășit această capacitate, această tratare ocazională a deșeurilor municipale nu a cauzat probleme. În Statele Unite, majoritatea cazurilor de descărcare simplă au fost îmbunătățite. Dar acest lucru nu este adevărat în mare parte din lume. Multe dintre comunitățile care se învecinează cu Marea Mediterană își aruncă în mare apele uzate neprelucrate. Într-o stațiune turistică asiatică, un

hotel a postat instrucțiuni conform căreia hârtia igienică nu trebuie aruncată în toalete - probabil pentru că hârtia plutitoare ar arăta clar că canalizarea se afla în apropierea plajei.

Tratarea primară a apelor uzate

„Primul pas obișnuit în tratarea apelor uzate se numește tratare primară a apelor uzate (Figura 27.17a). În acest proces, materialele plutitoare mari din apele uzate care intră sunt eliminate, apa uzată este lăsată să curgă prin camerele de decantare pentru a îndepărta nisipul și materialul nisipos similar, skimmerele îndepărtează uleiul și grăsimea plutitoare, iar resturile plutitoare sunt mărunțite și măcinate. După această etapă, apele uzate trec prin rezervoare de sedimentare, unde se depune mai multă materie solidă. Solidele din canalizare colectate pe fund sunt numite nămol - în această etapă, nămol primar. Aproximativ 40-60% din solidele în suspensie sunt îndepărtate din canalizare prin acest tratament de decantare, iar substanțele chimice de floculare care măresc eliminarea solidelor sunt uneori adăugate în această etapă. Activitatea biologică nu este deosebit de importantă în tratarea primară, deși o oarecare digestie a nămolului și a materiei organice dizolvate poate avea loc în perioade lungi de păstrare. Nămolul este îndepărtat fie în mod continuu, fie pe o bază intermitentă, iar efluentul (lichidul care curge) este apoi supus unui tratament secundar.

Figura 27.16 Generarea de ozon. Stațiile de tratare a apei produc ozon prin trecerea aerului uscat între electrozii de înaltă tensiune în rezervoare numite ozonatoare precum cele două prezentate aici.

£1 Care este un dezavantaj major al ozonării apei?

Cererea biochimică de oxigen

Un concept important în tratarea apelor uzate și în ecologia generală a managementului deșeurilor, cererea biochimică de oxigen (DBO) este o măsură a materiei organice degradabile biologic din apă. Tratamentul primar elimină aproximativ 25-35% din DBO al apelor uzate.

BOD este determinată de cantitatea de oxigen necesară bacteriilor pentru a metaboliza materia organică. „Metoda clasică de măsurare este utilizarea sticlelor speciale cu dopuri etanșe. Fiecare sticlă este mai întâi umplută cu apă de testare sau diluții. „Apa este inițial aerată pentru a oferi un nivel relativ ridicat de oxigen dizolvat și este însămânțată cu bacterii dacă este necesar. Sticlele pline sunt incubate la întuneric timp de 5 zile la 20°C, iar scăderea oxigenului dizolvat este determinată printr-o metodă de testare chimică sau electronică. „Cu cât se consumă mai mult oxigen pe măsură ce bacteriile degradează materia organică din probă, cu atât este mai mare DBO, care este de obicei exprimată în miligrame de oxigen pe litru de apă. Cantitatea de oxigen care poate fi dizolvată în mod normal în apă este de numai aproximativ 10 mg/litru; valorile tipice ale BOD ale apei uzate pot fi de 20 de ori această cantitate. Dacă aceste ape uzate intră într-un lac, de exemplu, bacteriile din lac

încep să consume materia organică responsabilă pentru BOD ridicat, epuizând rapid oxigenul din apa lacului. (Vezi discuția despre eutrofizare la pagina 785.)

Epurare secundară a apelor uzate

După tratarea primară, cea mai mare parte a DBO rămasă în canalizarea este sub formă de materie organică dizolvată. Tratarea secundară a apelor uzate, care este predominant biologică, este concepută pentru a elimina cea mai mare parte a acestei materii organice și a reduce DBO (Figura 27.17b). În acest proces, apele uzate suferă o aerare puternică pentru a încuraja creșterea bacteriilor aerobe și a altor microorganisme care oxidează substanțele dizolvate.

(a) TRATAMENT PRIMAR

(b) TRATAMENT SECUNDAR (oxidare biologică)

Canalizarea este cernută, degresată și măcinată.

0 Materia solidă se depune.

Efluentul primar este supus aerării; microorganismele oxidează materia organică (materia.

Efluent primar

Q Efluentul este dezinfectat prin clorinare și eliberat.

Clorinator

Canalizare

Rezervor primar de sedimentare

Sistem cu nămol activ (vezi Figura 27.18)

Tanc de decantare

Efluent

Efluent secundar

Namol primar

Namol secundar
din rezervorul de decantare

Digestor
anaerob de nămol
(vezi Figura 27.21)

Efluent de nămol

0 Nămolul rămas este digerat anaerob, producând metan.

0 Efluent de nămol Q Namolul este uscat. îndepărtat și

eliminate la groapa de gunoi sau terenuri agricole.

Pat de uscare

(d) DIGESTIA NĂMULUI

F jure 27.17 Etapele epurării tipice a apelor uzate. Activitatea microbiană are loc aerobică în filtre trie kling sau rezervoare de aerare cu nămol activ și anaerob în digestorul anaerob de nămol. Un anumit sistem ar folosi fie rezervoare de aerare cu

nămol activ, fie filtre de scurgere, nu ambele, așa cum se arată în această figură. Metanul produs prin digestia nămolului este ars sau folosit pentru alimentarea încălzitoarelor sau a motoarelor de pompare.

Ce procese necesită oxigen?

materie organică la dioxid de carbon și apă. Două metode utilizate în mod obișnuit de tratare secundară sunt sistemele cu nămol activ și filtrele de scurgere.

În rezervoarele de aerare ale unui sistem cu nămol activ, aerul sau oxigenul pur este trecut prin efluentul de la tratarea primară (Figura 27.18). Numele este derivat din practica de a adăuga o parte din nămolul dintr-un lot anterior la canalizarea de intrare. Acest inocul este denumit nămol activat deoarece conţine un număr mare de microbi care metabolizează apele uzate. Activitatea acestor microorganisme aerobe oxidează mult din materia organică din canalizare în dioxid de carbon și apă. Membrii deosebit de importanţi ai acestei comunităţi microbiene sunt speciile de bacterii Zoogloea, care formează mase care conţin bacterii în rezervoarele de aerare numite floc, sau granule de nămol (Figura 27.1). Materia organică solubilă din apele uzate este încorporată în floc și microorganismele acestuia. Aerarea este întreruptă după 8 ore, iar conținutul rezervorului este transferat într-un rezervor de decantare, unde flocul se depune, eliminând o mare parte din materie organică. „Aceste solide sunt ulterior tratate într-un digestor anaerob de nămol, care va fi descris pe scurt. Probabil mai mult

Efluent primar de canalizare

Rezervor de aerare Rezervor Settlina

(a) Diagrama unui sistem cu nămol activ

(b) Un rezervor de aerare, care arată suprafața care formează spumă din cauza aerării

figura 27 Un sistem cu nămol activ de epurare secundară a apelor uzate.

Care sunt asemănările dintre vinificația și tratarea apelor reziduale cu nămol activ?

materia organică este îndepărtată prin acest proces de decantare decât prin oxidarea aerobă relativ scurtă de către microbi. „Efluentul limpede este dezinfectat și evacuat.

Ocazional, nămolul va pluti mai degrabă decât să se depună; acest fenomen se numește bulking. Când se întâmplă acest lucru, materia organică din floc curge împreună cu efluentul de evacuare, rezultând poluare locală. Bulking-ul este cauzat de creşterea bacteriilor filamentoase de diferite tipuri; Sphaerotilus nutans și speciile Nocardia sunt infractori frecventi. Sistemele cu nămol activ sunt destul de eficiente: elimină 75-95% din DBO din canalizare.

Filtrele de înțepături sunt cealaltă metodă utilizată în mod obișnuit de tratament secundar. În această metodă, apele uzate sunt pulverizate peste un pat de roci sau plastic turnat (Figura 27.20a). Componentele patului trebuie să fie suficient de mari pentru ca aerul să pătrundă în fund, dar suficient de mici pentru a maximiza suprafața disponibilă pentru activitatea microbiană. Un biofilm (vezi pagina 160) de microbi aerobi crește pe rocă sau pe suprafețele de plastic (Figura 27.20b). Deoarece aerul circulă prin patul de rocă, aceste microorganisme aerobe din stratul de nămol pot oxida o mare parte din materia organică care se prelinge pe suprafețe în dioxid de carbon și apă. Filtrele de scurgere elimină 80-85% din DBO, deci sunt în general mai puțin eficiente decât sistemele cu nămol activ. Cu toate acestea, acestea sunt de obicei mai puțin deranjante de exploatat și au mai puține probleme de la

supraîncărcări sau ape uzate toxice. Rețineți că nămolul este, de asemenea, un produs al sistemelor de filtrare cu scurgere.

Un alt design bazat pe biofilm pentru tratarea secundară a apelor uzate este sistemul de contactor biologic rotativ. „Aceasta este o serie de discuri cu un diametru de câțiva metri, montate pe un arbore. „Discurile se rotesc lent, cu 40% inferioare scufundate în apă uzată.

Rotația asigură aerarea și contactul între biofilmul de pe discuri și apa uzată. „Rotația tinde, de asemenea, să facă ca biofilmul acumulat să se desprindă atunci când devine prea gros. Acesta este aproximativ echivalentul acumulării de floc în sistemele cu nămol activ.

LM

figura 27.19 Floc format dintr-un sistem cu nămol activ. Masele gelatinoase de floc sunt formate de o specie de bacterii Zoogloea. Dacă predomină bacteriile filamentoase vizibile în fotografie, flocul plutește, numit bulking, ceea ce este nedorit.

Ce se întâmplă cu flocul suspendat când aerarea se încheie într-un rezervor cu nămol activ?

Caz clinic

V. cholerae se transmite pe cale fecal-oral. Înainte de cutremur, doar 63% din populația din Haiti avea acces la o sursă îmbunătățită de apă potabilă (o fântână închisă, clor sau filtrare și containere de depozitare sigure) și doar 17% au avut acces la o canalizare adecvată. Mulți oameni foloseau izvoare pentru apa potabilă. Holera s-a răspândit rapid în Haiti la 9 luni după cutremur din cauza lipsei de apă potabilă și canalizare și a numărului mare de persoane strămutate. Rata mortalității cauzate de holeră în Haiti este de 3,3%.

Caritatea se reface fără incidente; de ce este rata mortalității atât de mare în Haiti?

792

Rotire

Dezinfectare și eliberare

Apele uzate tratate sunt dezinfectate, de obicei prin clorinare, înainte de a fi evacuate (Figura 27.17c). Deversarea este de obicei într-un ocean sau în cursuri curgătoare, deși

câmpurile de irigare prin pulverizare sunt uneori folosite pentru a evita contaminarea cu fosfor și metale grele a căilor navigabile.

Apele reziduale pot fi tratate la un nivel de puritate care să permită utilizarea lor ca apă potabilă – denumit în mod câștigător „toaletă la robinet". „Aceasta este practica acum în unele orașe din zone aride din Statele Unite și poate fi extinsă. Într-un sistem tipic, apele uzate tratate sunt filtrate pentru a îndepărta particulele microscopice suspendate, apoi trecute printr-un sistem de purificare prin osmoză inversă pentru a îndepărta microorganismele. Orice microorganisme rămase sunt distruse prin expunerea la lumină UV și peroxid de hidrogen.

Digestia namolului

Nămolul primar se acumulează în rezervoarele de sedimentare primară; nămolul se acumulează și în nămolul activ și în tratamentele secundare cu filtru de scurgere. Pentru tratarea ulterioară, aceste nămoluri sunt adesea pompate în digestoarele anaerobe de nămol (Figura 27.17d și Figura 27.21). Procesul de digestie a nămolului se realizează în rezervoare mari din care oxigenul este aproape complet exclus.

În tratamentul secundar, se pune accent pe menținerea condițiilor aerobe, astfel încât materia organică să fie transformată în dioxid de carbon, apă și solide care se pot depune. Un digestor anaerob de nămol, totuși, este conceput pentru a încuraja creșterea bacteriilor anaerobe, în special a bacteriilor producătoare de metan, care scad aceste solide organice prin degradarea lor în substanțe și gaze solubile, în principal metan (60-70%) și dioxid de carbon (20-30%). Metanul și dioxidul de carbon sunt produse finale relativ inofensive, comparabile cu dioxidul de carbon și apa din tratamentul aerob. Metanul este folosit de obicei ca combustibil pentru

Pat de stâncă

Efluent (intră în rezervorul de decantare pentru a îndepărta nămolul înainte de descărcare)

(b) O vedere în secțiune a unui sistem de filtrare cu scurgere

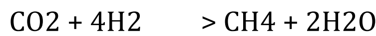
Figura 27.20 Un filtru de scurgere al epurării secundare a apelor uzate. Apele reziduale sunt pulverizate din sistemul de țevi rotative pe un pat de roci sau fagure de plastic conceput pentru a avea o suprafață maximă și pentru a permite oxigenului să pătrundă adânc în pat.

£1 Care ar fi cel mai eficient pat pentru un sistem de filtrare, nisip fin sau mingi de golf?

încălzirea digestorului și este, de asemenea, frecvent utilizată pentru a rula echipamente de pow din instalație.

„Iată în esență trei etape în activitatea unui digestor anaerob de nămol. Prima etapă este producerea de dioxid de carbon și acizi organici din fermentația anaerobă a nămolului de către diferite microorganisme anaerobe și facultativ anaerobe. În a doua etapă, acizii

organici a., metabolizați pentru a forma hidrogen și dioxid de carbon, precum și acizi organici precum acidul acetic. „Aceste produse sunt materiile prime pentru a treia etapă, în care bacteriile producătoare de metan produc metan (CH_4). Cea mai mare parte a metanului este derivată din reducerea producției de energie a dioxidului de carbon prin hidrogen gazos:

$CO_2 + 4H_2$  $> CH_4 + 2H_2O$

(a) Un digestor anaerob de nămol la o stație de tratare a apelor uzate din California. O mare parte sau totalitatea unui digestor tipic se află sub nivelul solului, mai ales în climatele reci. Metanul dintr-un astfel de digestor este adesea folosit pentru a rula pompe sau încălzitoare în stația de epurare. Excesul de metan este ars în flacăra afișată în partea de sus a digestorului.

(b) Secțiunea unui digestor de nămol. Straturile de smoală și supernatant au un conținut scăzut de solide și sunt recirculate prin tratament secundar.

Figura 27.21 Digestia nămolului.

Alți microbi care produc metan despart acidul acetic (CHjCOOH) pentru a produce metan și dioxid de carbon:

CH_3COOH *  $> CH_4 + CO_2$

După terminarea digestiei anaerobe, rămân încă cantități mari de nămol nedigerat, deși este relativ stabil și inert. Pentru a-și reduce volumul, acest nămol este pompat în paturi de uscare puțin adânci sau filtre de extracție a apei. În urma acestui pas, nămolul poate fi folosit pentru depozitarea deșeurilor sau ca agent de ameliorare a solului, uneori sub denumirea de biosolide. Nămolul este repartizat în două clase: nămolul de clasa A nu conține agenți patogeni detectabili, iar nămolul de clasa B este tratat doar pentru a reduce numărul de agenți patogeni sub anumite niveluri. Majoritatea nămolului este de clasa B, iar accesul publicului la locurile de aplicare este limitat. Nămolul are aproximativ o cincime din

valoarea de creștere a îngrășămintelor comerciale normale pentru gazon, dar are calități dorite de condiționare a solului, la fel ca humusul și mulciul. O problemă potențială este contaminarea cu metale grele care sunt toxice pentru plante.

Caz clinic

Când holera este recunoscută precoce și tratamentul adecvat de rehidratare (vezi paginile 722-723) este inițiat rapid, rata mortalității este mai mică de 1%. Starea nutrițională proastă a persoanelor afectate și lipsa apei potabile pentru terapia de rehidratare contribuie la rata ridicată a mortalității. Mai mult decât atât, epidemia de holeră nu a fost raportată anterior din Haiti: în consecință, populația este naivă din punct de vedere imunologic și, prin urmare, foarte susceptibilă la infecția cu V. cholerae.

Folosind aceste date din Haiti, ce ați recomanda?

Fose septice

Casele și întreprinderile din zonele cu densitate scăzută a populației care nu sunt conectate la sistemele municipale de canalizare folosesc adesea o fosă septică, un dispozitiv a cărui funcționare este similară în principiu cu epurarea primară (Figura 27.22). Apele uzate intră într-un rezervor de reținere și solidele în suspensie se depun. Nămolul din rezervor trebuie pompat periodic și eliminat. Efluentul curge printr-un sistem de conducte perforate într-un câmp de levigare (drenarea solului). Efluentul care intră în sol este descompus de microorganismele din sol. Acțiunea microbiană necesară pentru buna funcționare a unei fose septice poate fi afectată de cantități excesive de produse, cum ar fi săpunuri antibacteriene, produse de curățare a scurgerilor, medicamente, „curățători pentru fiecare vas de toaletă cu spălare și înălbitor”.

Aceste sisteme funcționează bine atunci când nu sunt supraîncărcate și când sistemul de drenaj este dimensionat corespunzător pentru sarcina și tipul de sol, solurile argiloase cu frunze necesită sisteme extinse de drenaj din cauza permeabilității slabe a solului. Porozitatea ridicată a solurilor nisipoase poate duce la poluarea chimică sau bacteriană a surselor de apă din apropiere.

(a) Planul general. Cea mai mare parte a materiei organice solubile este eliminată prin percolare în sol.

Cămin de acces

Namol

(b) O secțiune a unei fose septice

Figura 27.22 Un sistem de fosă septică.

Ce tip de sol ar necesita o suprafață de drenaj mai mare, argilos sau nisipos?

Iazuri de oxidare

Multe industrii și comunități mici folosesc iazuri de oxidare, numite și lagune sau iazuri de stabilizare, pentru tratarea apei. Acestea sunt ieftine de construit și de exploatat, dar necesită suprafețe mari de teren. Modelele variază, dar majoritatea încorporează două etape. Prima etapă este analogă cu tratamentul primar; iazul de canalizare este suficient de adânc încât condițiile să fie aproape în întregime anaerobe. În această etapă se depune nămol. În a doua etapă, care corespunde aproximativ epurării secundare, efluentul este pompat într-un iaz alăturat sau într-un sistem de iazuri suficient de adânci pentru a fi aerat prin acțiunea valurilor. Deoarece este dificil să se mențină condiții aerobe pentru creșterea bacteriilor în iazurile cu atât de multă materie organică, creșterea algelor este încurajată pentru a produce oxigen. Acțiunea bacteriană în descompunerea materiei organice din deșeuri generează dioxid de carbon. Algele, care folosesc dioxidul de carbon în metabolismul lor fotosintetic, cresc și produc oxigen, care, la rândul său, încurajează activitatea microbilor aerobi în canalizare. Se acumulează cantități mari de materie organică sub formă de alge, dar aceasta nu este o problemă deoarece iazul de oxidare, spre deosebire de lac, are deja o încărcătură mare de nutrienți.

Unele operațiuni mici producătoare de ape uzate, cum ar fi locurile de tabără izolate și zonele de oprire a autostrăzilor, folosesc un șanț de oxidare pentru tratarea apelor uzate. În această metodă, un mic canal oval în formă de circuit de curse este umplut cu apă de canalizare. O roată cu zbaturi propulsează apa într-un flux autonom care curge suficient de aerat pentru a oxida deșeurile.

Tratarea Terțiară a Apelor Uzate

După cum am văzut, epurările primare și secundare ale apelor uzate nu îndepărtează toată materia organică degradabilă biologic. Cantități de materie organică care nu sunt excesive pot fi eliberate într-un curent care curge fără a cauza o problemă serioasă. În cele din urmă, totuși, presiunile crescute ale populației ar putea crește deșeurile dincolo de capacitatea de transport a unui corp de apă și ar putea fi necesare tratamente suplimentare. Chiar și acum, epurările primare și secundare sunt inadecvate în anumite situații, cum ar fi atunci când efluentul este deversat în pâraie mici sau lacuri de agrement. Prin urmare, unele comunități au dezvoltat stații terțiare de epurare a apelor uzate. Lacul Tahoe din Munții Sierra Nevada, înconjurat de o dezvoltare extinsă, este locul unuia dintre cele mai cunoscute sisteme

terțiare de tratare a apelor uzate. Sisteme similare sunt folosite pentru tratarea deșeurilor care intră în porțiunea de sud a Golfului San Francisco.

„Efluentul de la stațiile de epurare secundară conține ceva DBO rezidual. De asemenea, conține aproximativ 50% din azotul originar și 70% din fosforul original, ceea ce poate afecta foarte mult ecosistemul unui lac. Tratamentul terțiar este conceput pentru a elimina în esență tot DBO, azotul și fosforul. Tratamentul terțiar depinde mai puțin de tratamentul biologic decât de tratamentele fizice și chimice. Fosforul este precipitat prin combinarea cu substanțe chimice precum varul, alaunul și clorura ferică. Filtrele de nisipuri fine și cărbunele activ îndepărtează particulele mici și substanțele chimice dizolvate. Azotul este transformat în amoniac și descărcat în aer în turnurile de stripare. Unele sisteme încurajează bacteriile denitrificatoare să formeze azot gazos volatil. În cele din urmă, apa purificată este clorurată.

Tratamentul terţiar oferă apă care este potrivită pentru băut, dar procesul este extrem de costisitor. Tratamentul secundar este mai puțin costisitor, dar apa care a suferit doar un tratament secundar conține încă mulţi poluanți ai apei. Se lucrează mult la proiectarea stațiilor de epurare secundară în care efluentul poate fi folosit pentru irigare. „Proiectul său ar elimina o sursă de poluare a apei, ar oferi nutrienți pentru creșterea plantelor și ar reduce cererea pentru surse de apă deja limitate. „Solul pe care se aplică această apă ar acționa ca un filtru de scurgere pentru a îndepărta substanțele chimice și microorganismele înainte ca apa să ajungă în apele subterane și în rezervele de apă de suprafață.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Ce tip de tratare a apelor uzate este conceput pentru a elimina aproape tot fosforul din canalizare? 27-18

Ce grup metabolic de bacterii anaerobe este încurajat în mod special de funcționarea unui sistem de digestie a nămolului? 27-19

Care este relația dintre BOD și bunăstarea

peşte? 27-20

Schița de studiu

Stăpânirea MICROBIGLOLOGIE

Evaluați-vă înțelegerea cu chestionare, revizuire a microbilor și un post-test de capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Diversitatea microbiană și habitate (PP. 773-774)

Microorganismele trăiesc într-o mare varietate de habitate datorită diversității lor metabolice și a capacității lor de a folosi o varietate de surse de carbon și energie și de a crește în diferite condiții fizice.

Extremofilii trăiesc în condiții extreme de temperatură, aciditate, alcalinitate sau salinitate.

Simbioză (p. 773-774)

Simbioza este o relație între două organisme sau populații diferite.

Ciupercile simbiotice numite micorize trăiesc în și pe rădăcinile plantelor; măresc suprafața și absorbția de nutrienți a plantei.

Microbiologia solului și biogeochimia

Cicluri (p. 774-782)

În ciclurile biogeochimice, anumite elemente chimice sunt reciclate.

Microorganismele din sol descompun materia organică și transformă compușii care conțin carbon, azot și sulf în forme utilizabile.

Microbii sunt esențiali pentru continuarea ciclurilor biogeochimice.

Elementele sunt oxidate și reduse de microorganisme în timpul acestor cicluri.

Ciclul carbonului (pp. 775-776)

Dioxidul de carbon este încorporat sau fixat în compuși organici de către fotoautotrofe și chimioautotrofe.

„Acești compuși organici furnizează nutrienți pentru chemoheterotrofi.

Chemoheterotrofele eliberează CO2 care este apoi folosit de fotoautotrofe.

Carbonul este eliminat din ciclu atunci când este în CaCOj și combustibili fosili.

Ciclul azotului (pag. 776-779)

Microorganismele descompun proteinele din celulele moarte și eliberează aminoacizi.

Amoniacul este eliberat prin amonificarea microbiană a aminoacizilor.

Azotul din amoniac este oxidat pentru a produce nitrați pentru energie prin bacterii nitrificante.

Bacteriile denitrificatoare reduc azotul din nitrați la azot molecular (N_2).

N_2 este transformat în amoniac de către bacteriile fixatoare de azot.

Bacteriile fixatoare de azot includ genuri care trăiesc liber, cum ar fi Azomfincter, cianobacteriile și bacteriile simbiotice Rhizobium și Frankia.

Amoniul și nitrații sunt folosiți de bacterii și plante pentru a sintetiza aminoacizi care sunt asamblați în proteine.

Ciclul sulfului (pag. 779)

Hidrogenul sulfurat (H_2S) este folosit de bacteriile autotrofe; sulful se oxidează pentru a forma S° sau SO42 .

Plantele și alte microorganisme pot reduce SO.t2“ pentru a produce anumiți aminoacizi Acești aminoacizi sunt la rândul lor folosiți de animale.

H_2S este eliberat prin degradarea sau disimilarea acestor aminoacizi.

Viața fără soare (p. 779-780)

(hemoautotrofii sunt producătorii primari în gurile de adâncime și în rocile adânci.

Ciclul fosforului (pag. 780)

Fosforul (ca PO/~) se găsește în roci și guano de păsări.

Când este solubilizat de acizi microbieni, PO_4^{3-} este disponibil pentru plante și microorganisme.

Bacteriile endolitice trăiesc în roci solide; aceste bacterii autotrofe folosesc hidrogenul ca sursă de energie.

Degradarea substanțelor chimice sintetice

în Sol și apă (p. 780-782)

Multe substanțe chimice sintetice, cum ar fi pesticidele, sunt rezistente la degradarea de către microbi.

Utilizarea microorganismelor pentru eliminarea poluanților se numește bioremediere.

„Creșterea bacteriilor care degradează uleiul poate fi îmbunătățită prin adăugarea de îngrășământ cu azot și fosfor.

Depozitele municipale previn descompunerea deșeurilor solide deoarece sunt uscate și anaerobe.

În unele gropi de gunoi, metanul produs de metanogene poate fi recuperat pentru o sursă de energie.

Compostarea poate fi folosită pentru a promova biodegradarea materiei organice.

Microbiologie acvatică

și tratarea apelor uzate (p. 782-795)

Microorganisme acvatice (p. 782-784)

„Studiul microorganismelor și al activităților acestora în apele naturale se numește microbiologie acvatică*.

Apele naturale includ lacuri, iazuri, pâraie, râuri, estuare și oceane.

„Concentrația mare de bacterii în apă este proporțională cu cantitatea de material organic din apă.

Majoritatea bacteriilor acvatice tind să crească pe suprafețe, mai degrabă decât în stare de plutire liberă.

„Numărul și locația microbiotei de apă dulce depind de disponibilitatea oxigenului și a luminii.

Algele fotosintetice sunt producatorii primari ai unui lac; se găsesc în zona limnetică.

Pseudomonade, Cytophaga, Caulobacter și Hyphomicrobium se găsesc în zona limnetică, unde oxigenul este abundent.

Microbii din apa stagnantă folosesc oxigenul disponibil și pot provoca mirosuri și moartea peștilor.

Acțiunea valurilor crește cantitatea de oxigen dizolvat.

Bacteriile cu sulf violet și verde se găsesc în zona profundă, care conține lumină și II2S, dar fără oxigen.

Desul fovibrio reduce SO42 la H2S în noroiul bentonic.

Bacteriile producătoare de metan se găsesc și în zona bentonică.

Fitoplanctonul sunt principalii* producători ai oceanului deschis.

Pelagibacter ubique este un descompozitor în apele oceanice.

Arheile predomină sub 100 in.

Unele alge și bacterii sunt bioluminiscente. Ei posedă enzima luciferaza, care poate emite lumină.

Rolul microorganismelor

în Calitatea apei (p. 784-787)

Microorganismele sunt filtrate din apa care se infiltrează în rezervele de apă subterană.

Unele microorganisme patogene sunt transmise omului în apele potabile și de agrement.

Poluanții chimici rezistenți pot fi concentrați la animalele dintr-un lanț alimentar acvatic.

Mercurul este metabolizat de* anumite bacterii într-un compus solubil care este concentrat la animale.

Nutrienții precum fosfații provoacă înflorirea algelor, ceea ce poate duce la eutrofizarea ecosistemelor acvatice.

Eutrofizarea este rezultatul adăugării de poluanți sau nutrienți naturali.

Ihiobacillusferrooxidans produce acid sulfuric în siturile de exploatare a cărbunelui.

Testele pentru calitatea bacteriologică* a apei se bazează pe prezența organismelor indicator, cele mai frecvente dintre acestea fiind coliforme.

Coliformii sunt baghete aerobe sau facultativ anaerobe, gram-negative, neformatoare de endospori, care fermentează lactoza cu producerea de acid și gaz în decurs de 48 de ore după ce sunt macinate într-un mediu la 35°C.

Coliformii fecale, predominant E. coli, sunt utilizați pentru a indica prezența fecalelor umane.

Tratarea apei (p. 788-789)

Apa potabilă este păstrată într-un rezervor suficient de mult încât materia în suspensie să se depună.

Tratamentul de floculare folosește o substanță chimică, cum ar fi alaunul, pentru a coalesce și apoi a sedimenta materialul coloidal.

Filtrarea elimină chisturile de protozoare și alte microorganisme.

Apa de băut este dezinfectată cu clor pentru a ucide bacteriile patogene rămase.

Tratarea apelor uzate (p. 789-795)

Apele uzate menajere se numesc canalizare; include apa menajeră, deșeurile de toaletă și apa de ploaie.

Tratarea primară a apelor uzate este îndepărtarea materiei solide numite nămol.

Activitatea biologică nu este foarte importantă în tratamentul primar.

Cererea biochimică de oxigen (BOD) este o măsură a materiei organice degradabile biologic din apă.

Tratamentul primar elimină aproximativ 25-35% din DBO al apelor uzate.

BOD este determinată prin măsurarea cantității de oxigen necesare bacteriilor pentru a degrada materia organică.

Epurarea secundară* este degradarea biologică a materiei organice după epurarea primară*.

Sistemele cu nămol activ, filtrele de scurgere și contactoarele biologice rotative sunt metode de tratare secundară.

Microorganismele degradează materia organică aerob.

Tratamentul secundar elimină până la 95% din BOD.

Apele uzate tratate sunt dezinfectate, de obicei prin clorinare, înainte de deversare pe pământ sau în apă.

Nămolul este plasat într-un digestor anaerob de nămol; bacteriile degradează materia organică și produc compuși organici mai simpli, metan și CO_2.

Metanul produs în digestor este folosit pentru a vindeca digestorul și pentru a opera alte echipamente.

Nămolul în exces este îndepărtat periodic din digestor, uscat, eliminat (ca depozit de gunoi sau agent de ameliorare a solului) sau incinerat.

Fosele septice pot fi utilizate în zonele rurale pentru a asigura tratarea primară a apelor uzate.

Comunitățile mici pot folosi iazurile de oxidare pentru tratarea secundară.

Acestea necesită o suprafață mare în care să se construiască un lac artificial.

Tratarea terțiară a apelor uzate folosește filtrarea fizică și precipitarea chimică pentru a elimina tot DBO, azotul și fosforul din apă.

Tratamentul terțiar oferă apă potabilă, în timp ce epurarea secundară oferă apă utilizabilă numai pentru irigare.

Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Răspunsuri din spatele manualului.

Recenzie

1. Koala este un animal care mănâncă lejer. Ce poți deduce despre sistemul său digestiv?

9. Bioremedierea se referă la utilizarea organismelor vii pentru a elimina poluanții. Descrieți trei exemple de bioremediere.

10. ESE33I aceste procariote fixatoare de azot furnizează îngrășământ cu azot în orez; trăiesc simbiotic în celulele plantei de apă dulce Azolla.

DĂ-I NUME

Dați o posibilă explicație pentru ce Penicillium ar produce penicilină, având în vedere că ciuperca nu face infecții bacteriene.

În ciclul sulfului, microbii degradează compușii organici ai sulfului,

sueh ca (a) pentru a elibera ILS, care poate fi oxidat de

Thiobacil la (b). „Acest ion poate fi asimilat în

aminoacizi prin (c) sau reduse prin Desulfovibrio la

(d) • H2S este folosit de bacteriile fotoautotrofe ca an

donor de electroni pentru a sintetiza (e) , „Ihe care contine sulf

produs secundar al acestui metabolism este (f) .

4. De ce este important ciclul fosforului?

5.

DESENAȚI-O

Identificați unde au loc următoarele procese; amonificare, descompunere, denitrificare, nitrificare,

fixarea azotului. Numiți cel puțin un organism responsabil pentru fiecare

proces.

Următoarele organisme au roluri importante ca simbioți cu plante și ciuperci; descrieți relația simbiotică a fiecărui organism cu gazda sa: cianobacterii, micorize, Rhizobium, Frankia.

Descrieți procesul de tratare a apei potabile.

„Următoarele procese sunt utilizate în tratarea apelor uzate. Potriviți stadiul tratamentului cu procesele. Fiecare alegere poate fi folosită o dată, de mai multe ori sau deloc.

Etapa de tratare a proceselor

o. Câmp de leşiere 1. Primar

b. Îndepărtarea solidelor 2. Secundar

c. Degradarea biologică 3. Terţiar

d. Sistem cu nămol activ

e. Precipitarea chimică a fosforului

f. Filtru de scurgere

g. Rezultate în apă potabilă

Alegere Multiplă

Pentru întrebările 1-4, răspundeţi dacă

procesul are loc în condiţii aerobe.

procesul are loc în condiţii anaerobe.

cantitatea de oxigen nu face nicio diferență.

Sistem cu nămol activ

Denitrificarea

Fixarea azotului

Producţia de metan

Apa folosită la prepararea soluțiilor intravenoase într-un spital conţinea endotoxine. Personalul de control al infecțiilor a efectuat numărătoarea plăcilor pentru a găsi sursa bacteriei. Rezultatele lor:

Bacterii/10u ml

Conducte de apă municipale o

Cazanul q

Linia de apă caldă jqq

Se pot trage toate concluziile următoare despre bacterii, cu excepția căruia?

Au fost prezenți ca biofilm în țevi.

Sunt gram negative.

Ele provin din contaminarea fecale.

vin de la alimentarea cu apă a orașului.

nici una dintre cele de mai sus

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 6-8:

respiratie aeroba

respiratie anaeroba

fotoautotrof anoxigen

fotoautotrof oxigenat

EO2i+H2S c6hI2o<, + s"

SO42 + IOIP + 10e“ > H2S + 41LO

CO2 + 8H * + 8e“ > CH, + 2H2O

Toate următoarele sunt efecte ale poluării apei, cu excepția

răspândirea bolilor infecțioase.

eutrofizare crescută.

DBO crescută.

creșterea crescută a algelor.

nici una dintre cele de mai sus

10. ColifOrms sunt folosite ca organisme indicator ale poluării apelor uzate deoarece

sunt agenți patogeni.

fermentează lactoza.

sunt abundente în intestinele umane.

cresc în 48 de ore.

toate cele de mai sus

Gândire critică

Iată formulele a doi detergenți care au fost fabricați:

cccccccccc...

C

cc

c—cc—ccc...

eu

c

Care dintre acestea ar fi rezistente și care ar fi ușor degradate de microorganisme? (Sugestie: Consultați degradarea acizilor grași în Capitolul 5.)

Explicați efectul aruncării apelor uzate netratate într-un iaz asupra eutrofizării iazului, efectul apelor uzate care au tratament primar? „Efectul apelor uzate care au epurare secundară? Comparați răspunsurile anterioare cu efectul fiecărui tip de canalizare asupra unui râu cu mișcare rapidă.

Aplicații clinice

Inundațiile după două săptămâni de ploi abundente în Tooele, Utah, au precedat o rată ridicată a bolilor diareice. G. laniblia a fost izolat de la 25% dintre pacienți. Un studiu comparativ al unui oraș aflat la 65 de mile distanță a arătat că a fost o boală diareică la 2,9% din cele 103 persoane intervievate. Tooele are sistem municipal de apă și stație municipală de epurare. Explicați cauza probabilă a acestei epidemii și metoda(ele) de a o opri. Ce ar fi arătat un test de coliformi fecale?

Procesul de bioremediere prezentat în fotografie este folosit pentru a îndepărta benzenul și alte hidrocarburi din solul contaminat cu petrol, conductele sunt folosite pentru a adăuga nitrați, fosfați, oxigen sau apă. De ce sunt adăugate fiecare dintre acestea? De ce nu este întotdeauna necesar să adăugați bacterii?

Aplicat și

Industrial

Microbiologie

eu

n Capitolul 27, am văzut că microbii sunt un factor esențial în multe fenomene naturale care fac posibilă viața pe Pământ. În acest capitol ne vom uita la modul în care microorganismele sunt valorificate în astfel de aplicații utile precum fabricarea produselor alimentare și a produselor industriale. Multe dintre aceste procese – în special coacerea, vinificația, fabricarea berii și fabricarea brânzei – au origini pierdute de mult în istorie.

Civilizația modernă, cu populațiile sale mari urbane, nu ar putea fi susținută fără metode de conservare a alimentelor. De fapt, civilizația a apărut abia după ce agricultura a produs o aprovizionare cu hrană stabilă pe tot parcursul anului, astfel încât oamenii au putut renunța la un mod de viață nomad de vânătoare-arid-adunare.

În capitolul 9, am discutat despre aplicațiile industriale ale microorganismelor modificate genetic, care sunt la vârful cunoștințelor noastre de biologie moleculară. Multe dintre aceste aplicații sunt acum esențiale pentru industria modernă. (Vezi caseta din Capitolul 1, pagina 3.) În acest capitol vom explora producția microbiană de alimente, medicamente și substanțe chimice. I el (cazul clinic arată rolul microbiologilor în a se asigura că agenții patogeni precum Salmonella (în fotografie) nu se află în alimente.

Microbiologia alimentelor

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

1 Descrieți alterarea anaerobă termofilă și alterarea acidă plată de către bacteriile mezofile.

28-2 Comparați și contrastați conservarea alimentelor prin conservarea alimentelor industriale, ambalarea aseptică, radiația și presiunea ridicată.

28-3 Numiți patru activități benefice ale microorganismelor.

Multe dintre metodele de conservare a alimentelor folosite astăzi au fost probabil descoperite întâmplător în secolele trecute. Oamenii din culturile timpurii au observat că carnea uscată și peștele sărat rezistă la descompunere. Nomazii trebuie să fi observat că laptele animal acru a rezistat la descompunerea ulterioară și era încă plăcut la gust. Mai mult, dacă cașul laptelui acrișor era presat pentru a îndepărta umezeala și lăsat să se coacă (de fapt, fabricarea brânzeturilor), acesta era și mai eficient conservat și avea un gust mai bun, fermierii au aflat curând că boabele erau păstrate uscate, nu se muceau.

Alimente și boli

Pe măsură ce mai multe produse alimentare sunt pregătite la unitățile centrale și sunt distribuite pe scară largă, este din ce în ce mai probabil ca alimentele, cum ar fi aprovizionarea cu apă municipală, ar putea fi o sursă de focare de boli pe scară largă. Pentru a minimiza potențialul de apariție a bolilor, comunitățile au înființat agenții locale al căror rol este de a inspecta fabricile de lapte și restaurantele. „Administrația Statelor Unite pentru Alimente și I)rug (FDA) și Departamentul Agriculturii (USDA) mențin, de asemenea, un sistem de inspectori în porturi și locații centrale de procesare. O dezvoltare recentă în acest domeniu a fost introducerea sistemului de analiză a pericolelor și puncte critice de control (HACCP), care are scopul de a proteja alimentele „de la fermă la furculiță”. Înainte de introducerea sistemului HACCP, rolul principal al agențiilor guvernamentale era de a efectua prelevarea de probe pentru a identifica alimentele contaminate. O astfel de eșantionare pentru a identifica contaminarea își va avea în continuare locul, dar sistemul HACCP este conceput pentru a preveni contaminarea prin identificarea punctelor în care alimentele sunt cel mai probabil să fie contaminate cu microbi dăunători. Monitorizarea acestor puncte de control poate preveni introducerea unor astfel de microbi sau, dacă sunt

Caz clinic: Dr. Chang și fabrica de ciocolată

Dr. Derrick Chang de la CDC este alertat de PulseMet, rețeaua națională de subtipări moleculare pentru supravegherea bolilor transmise prin alimente. PulseNet a identificat o creștere a Salmonella typhimurium identică genetic în Statele Unite. Această creștere arată 120 de izolate din 23 de state în ultimele 60 de zile.

Ce cauzează acest focar? Citiți mai departe pentru a afla.

prezente, stopează proliferarea lor. De exemplu, sistemul HACCP poate identifica etapele din timpul procesării în care carnea este susceptibilă de a fi contaminată de conținutul intestinal al animalului. Sistemul HACCP necesită, de asemenea, monitorizarea

temperaturilor adecvate pentru a ucide agenții patogeni în timpul procesării și temperaturi de depozitare adecvate pentru a preveni reproducerea acestora.

Conserve de alimente industriale

În capitolul 7, ați învățat că conservarea alimentelor prin încălzirea unui recipient sigilat corespunzător, ca în conservele de acasă, nu este dificilă. Provocarea în conservele comerciale este de a folosi cantitatea potrivită de căldură necesară pentru a ucide organismele de alterare și microbii periculoși, cum ar fi Clostridium botulinum care formează endospori, fără a degrada aspectul și palatabilitatea alimentelor. Prin urmare, multe cercetări sunt aplicate pentru a determina exact tratamentul termic minim care va îndeplini ambele obiective.

Conservarea alimentelor industriale este mult mai sofisticată din punct de vedere tehnic decât conservarea casnică (Figura 28.1). Conservele industriale sunt supuse sterilizării comerciale cu abur sub presiune într-o retortă mare (Figura 28.2), care funcționează pe același principiu ca o autoclavă (vezi Figura . 2, pagina 186). Sterilizarea comercială are scopul de a distruge endosporii de C. botulinum și nu este la fel de riguroasă ca sterilizarea completă. Raționamentul este că, dacă endosporii de C. botulinum sunt distruși, atunci orice alte bacterii semnificative de alterare sau patogene vor fi, de asemenea, distruse.

Pentru a asigura sterilizarea comercială, se aplică suficientă căldură pentru tratamentul 12D (reduceri de 12 zecimale, sau gătirea botulinală), prin care o populație teoretică de endospori de C. botulinum ar fi scăzută cu 12 cicluri logaritmice. (Consultați Figura 7.1 și Tabelul 7.2, pagina 183.) Ceea ce înseamnă aceasta este că dacă au existat endospori IO12 (1.000.000.000.000) într-o cutie, după tratament ar fi un singur supraviețuitor. Deoarece 10 este o populație improbabil de mare, acest tratament este considerat destul de sigur. Anumite bacterii termofile formatoare de endospori au endospori care sunt mai rezistenti la tratamentul termic decat cele de C. botulinum. Cu toate acestea, aceste bacterii sunt termofile obligatorii și, în general, rămân latente la temperaturi mai mici de aproximativ 45°C. Prin urmare, nu reprezintă o problemă de alterare la temperaturi normale de depozitare.

Alterarea alimentelor conservate

Dacă alimentele conservate sunt incubate la temperaturi ridicate, cum ar fi într-un camion în soarele fierbinte sau lângă un radiator cu abur, bacteriile termofile care supraviețuiesc adesea sterilizării comerciale pot germina și crește. Alterarea anaerobă termofilă este, prin urmare, o cauză destul de comună de alterare a alimentelor conservate cu conținut scăzut de acid. Cutia se umflă de obicei din cauza gazului, iar conținutul are un pH scăzut și un miros acru. O serie de specii termofile de Clostridium pot provoca acest tip de alterare. Când are loc alterarea termofilă, dar recipientul nu este umflat de producția de gaz, alterarea este denumită alterare acrișoară plată. Acest tip

Spălarea,
sortarea.

albire

Q Albirea în apă fierbinte sau abur înmoaie produsul pentru a umple cu ușurință recipientul.

Aburul este folosit pentru a evacua sau a elimina aerul dizolvat.

Acest tratament scade populația microbiană și distruge enzimele care ar putea modifica culoarea, aroma sau textura.

Q Cutiile sunt umplute la capacitate maximă, lăsând un spațiu mort minim.

Figura . Procesul comercial de sterilizare în conservele industriale.

Cum diferă sterilizarea comercială de sterilizarea completă?

de alterare este cauzată de organisme termofile precum Geobacillus stearothermophilus (ste-ro-ther ma'fil us), care se găseşte în amidonul şi zaharurile folosite la prepararea alimentelor. Multe industrii au standarde pentru numărul de astfel de bacterii termofile permise în materiile prime. Ambele tipuri de alterare apar numai atunci când conservele sunt depozitate la temperaturi mai ridicate decât cele normale, ceea ce permite creșterea bacteriilor ai căror endospori nu sunt distruși prin procesarea normală.

Bacteriile mezofile pot strica alimentele conservate dacă alimentele sunt subprocesate sau dacă cutia se scurge. Subprocesarea este mai probabil să aibă ca rezultat alterarea de către formatorii de endospori; prezența bacteriilor care nu formează endospori sugerează cu tărie că cutia se scurge. Cutiile cu scurgeri sunt adesea contaminate în timpul răcirii conservelor după procesare prin căldură. Cutiile fierbinți sunt pulverizate cu apă de răcire sau trecute printr-un jgheab umplut cu apă. Pe măsură ce recipientul se răcește, în interior se formează un vid, iar apa externă poate fi aspirată printr-o scurgere dincolo de materialul de etanșare înmuiat la căldură din capacul ondulat (Figura 28.3). Bacteriile contaminante din apa de răcire sunt atrase în cutie cu apă. Alterarea de la subprocesare sau scurgerea conservelor este probabil să producă mirosuri de putrefacție, cel puțin în alimentele bogate în proteine, și apare la temperaturi normale de depozitare. În astfel de tipuri de alterare, există întotdeauna potențialul ca bacteriile botulinale să fie prezente.

Unele alimente acide, cum ar fi roșiile sau fructele conservate, sunt conservate prin temperaturi de procesare de 100°C sau mai mici. Raționamentul este că singurele organisme de alterare care vor crește în astfel de alimente acide sunt ușor ucise chiar și la temperaturi de 100°C. În primul rând, acestea ar fi mucegaiuri, drojdii și anumite bacterii vegetative.

Problemele ocazionale ale alimentelor acide se dezvoltă de la câteva microorganisme care sunt atât rezistente la căldură, cât și tolerante la acizi.

Exemple de ciuperci rezistente la căldură sunt mucegaiul Byssochlaniys ftilva (bis-so-klam'is ful'vă), care produce un ascospor rezistent la căldură, și câteva mucegaiuri, în special specii de Aspergillus, care produc uneori corpuri rezistente specializate numite scleroții. O bacterie care formează spori, Bacillus coagulans (ko-ag'u-lanz), este neobișnuită prin faptul că este capabilă să crească la un pl I de aproape 4,0. Tabelul 28.1 enumeră tipurile de alterare a alimentelor cu aciditate scăzută și medie.

Ambalare aseptică

Utilizarea ambalajelor aseptice pentru conservarea alimentelor a crescut. Pachetele sunt de obicei făcute dintr-un material care nu poate

Figura 28.2 Retorte de conserve comerciale. Acestea sunt mult mai mari decât autoclavele de sterilizare utilizate în majoritatea laboratoarelor sau spitalelor de microbiologie.

la Există vreo diferență

Figura 28.3 Construcția unei cutii metalice. Observați construcția cusăturii, care a fost introdusă în jurul anului 1904. În timpul răcirii după sterilizare (vezi Figura 28.1, pasul 6), vidul format în cutie poate forța de fapt organismele contaminante în cutie împreună cu apă.

£9 De ce nu este sigilată cutia înainte de a fi introdusă în cutia de abur?

tolerează tratamentul termic convențional, cum ar fi hârtie laminată sau plastic. Materialele de ambalare vin în role continue care sunt introduse într-o mașină care sterilizează materialul cu o soluție fierbinte de peroxid de hidrogen, uneori ajutată de lumina

ultravioletă (UV) (Figura 28.4). Recipientele metalice pot fi sterilizate cu abur supraîncălzit sau alte metode la temperatură ridicată. Fasciculele de electroni de înaltă energie pot fi folosite și pentru sterilizarea materialelor de ambalare. În timp ce este încă în mediu steril, materialul este format în pachete, care sunt apoi umplute cu alimente lichide care au fost sterilizate în mod convențional prin căldură. Pachetul prelucrat nu este sterilizat după ce este sigilat.

Caz clinic

Dr. Chang inițiază un studiu caz-control cu reprezentanți ai departamentelor de sănătate de stat care au raportat infecții cu S. typhimurium. Sunt enumerate cincisprezece articole, suspectate ca posibile vehicule de infecție pe baza investigațiilor individuale ale cazurilor. Oficialii de stat stabilesc dacă fiecare articol suspect a fost folosit sau consumat de persoana infectată în cele 3 zile înainte de debutul bolii. Familia fiecărui pacient identifică două controale de cartier, de aceeași vârstă și sex cu pacientul. Controalelor li s-au adresat aceleași întrebări ca și pacienților, cu excepția faptului că aceștia au fost întrebați cu privire la utilizarea sau consumul celor 15 articole suspecte în cursul lunii precedente. Unele dintre datele colectate sunt prezentate în tabel.

Calculați riscul relativ pentru acest produs alimentar. (Sugestie: vezi pagina 721)

TABELUL 28.1 Tipuri obișnuite de alterare în alimentele conservate cu conținut scăzut de acid și mediu acid (pH peste 4,5)

Indicații de alterare

Radiații și conservarea alimentelor în industrie Sa recunoscut de mult timp că iradierea este letală pentru microorganisme; de fapt, un brevet a fost eliberat în Marea Britanie în 1905 pentru utilizarea radiațiilor ionizante pentru a îmbunătăți starea produselor alimentare. Razele X au fost sugerate în mod specific în 1921 ca o modalitate de a inactiva larvele din

carnea de porc care sunt cauza trichinelozei. Iradierea ionizantă inhibă sinteza ADN-ului și previne în mod eficient reproducerea microorganismelor, insectelor și plantelor. Iradierea ionizantă este de obicei razele X sau razele gamma produse de cobalt-60 radioactiv. Până la anumite niveluri de energie, sunt utilizați și electroni de înaltă energie produși de acceleratoarele de electroni. Principala diferență practică este în capacitatea de penetrare. Aceste surse inactivează organismele țintă și nu induc radioactivitate în alimente sau în materialul de ambalare. Dozele relative de radiații necesare pentru a ucide diferite organisme sunt prezentate în Tabelul 28.2. Radiația este măsurată în gri, numită după un radiolog timpuriu - adesea în termeni de mii de gri, prescurtați ca kGy.

• *Dozele mici de iradiere (mai puțin de I kGy) sunt utilizate pentru uciderea insectelor (dezinfestare) și inhibarea încolțirii, ca în cartofii depozitați. În mod similar, poate întârzia maturarea fructelor în timpul depozitării.*

TABELUL 28.2 Doze aproximative de radiații necesare pentru a ucide

Diverse organisme (prionii nu sunt afectați)

Dozele de pasteurizare (I până la 10 kGy) pot fi utilizate pe carne și păsări de curte pentru a elimina sau reduce în mod critic numărul de agenți patogeni bacterieni specifici.

Doze mari (mai mult de 10 kGy) sunt folosite pentru a steriliza, sau cel puțin mult mai mic, populațiile bacteriene din multe condimente. Condiment! sunt adesea contaminate cu 1 milion sau mai multe bacterii pe gram, deși acestea nu sunt considerate a fi în mod normal periculoase pentru sănătate.

O utilizare specializată a iradierii a fost sterilizarea cărnurilor consumate de astronauții americani, iar câteva unități de sănătate au folosit selectiv iradierea pentru a steriliza alimentele ingerate de pacienții imunodeprimați. Milioane de dispozitive medicale implantate, cum ar fi stimulatoarele cardiace, au fost iradiate. Alimentele iradiate sunt marcate în Statele Unite cu un simbol radura (Figura 28.5) și o notificare tipărită. Din păcate, acest simbol a fost adesea interpretat ca un avertisment, mai degrabă decât ca descrierea unui tratament de prelucrare sau conservant aprobat. De fapt, alimentele iradiate nu sunt radioactive; consideră că masa de raze X dintr-un spital nu devine radioactiv din expunerea zilnică repetată la radiații ionizante. Recent, FDA a permis, cu aprobare specială, înlocuirea unui limbaj precum „pasteurizarea" mai degrabă decât „iradierea".

Când penetrarea adâncă este o cerință, metoda preferată pentru iradiere sunt razele gamma produse de cobalt-60.

pentru organisme (kGy)'

Animale superioare (întregul corp) 0,005-0,1

Insecte 0,01-1

Bacteriile neformatoare de endospori 0,5-10

Endospori bacterieni 10-50

Viruși 10-200

„Griul este o măsură a iradierii ionizante; kGy este de 1000 de gri.

Sursă-. J. Farkas, „Physical Methods of Food Preservation", în Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers, 2d ed„ MP Doyle et al (eds) (Washington, DC: ASM Press, 2001).

Sursele de iradiere au fost ridicate din bazinul de stocare pentru perioada de procesare

Material de iradiat

Transportoare pentru a muta materialul în și în afara poziției de procesare

(a) O instalație de iradiere, care arată traseul materialului care urmează să fie iradiat

Figura 28.6 O instalație de iradiere cu raze gamma.

(b) Sursa de iradiere este scufundată în bazinul de stocare. Strălucirea albastră este radiația Cerenkov cauzată de particulele încărcate care depășesc viteza luminii în apă.

Cu toate acestea, acest tip de tratament necesită câteva ore de expunere izolat în spatele pereților de protecție (Figura 28.6).

Acceleratoarele de electroni de înaltă energie (Figura 28.7) sunt mult mai rapide și se sterilizează în câteva secunde, dar acest tratament are o putere de penetrare redusă și este potrivit doar pentru felii de carne, bacoi sau produse similare subțiri. De asemenea, materialele din plastic utilizate în microbiolog sunt de obicei sterilizate în acest mod. O altă aplicație recentă este t(iradierea corespondenței pentru a ucide posibilii agenți de bioterorism pe care îi poate conține, cum ar fi endosporii de antrax.

Conservarea alimentelor la presiune înaltă

O dezvoltare recentă în conservarea alimentelor (pascalarea) a fost utilizarea unei tehnici de prelucrare la presiune înaltă. Alimentele preîmpachetate, cum ar fi fructele, carnea de delicatese și fâșiile de pui pregătite sunt scufundate în rezervoare cu apă sub presiune. Presiunea poate ajunge la 87.000 de lire sterline pe inch pătrat (psi), ceea ce a fost comparat cu echivalentul a aproximativ trei elefanți stând pe un ban. Acest proces ucide multe bacterii, cum ar fi Salmonella, Listeria și tulpinile patogene de E. coli, prin perturbarea multor funcții celulare. De asemenea, ucide microorganismele nepatogene care tind să scurteze perioada de valabilitate a unor astfel de produse.

Deoarece procesul nu necesită aditivi, nu necesită aprobare de reglementare. Are avantajul de a păstra culorile și gusturile alimentelor mai bine decât multe alte metode și nu provoacă îngrijorarea iradierii.

Electronii de înaltă energie sunt radiații ionizante?

Există bacterii vii în produsul final de brânză?

„Rolul microorganismelor

în producția alimentară

În ultima parte a secolului al XIX-lea, microbii utilizați în producția de alimente au fost cultivați în cultură pură pentru prima dată. „Dezvoltarea sa a condus rapid la o mai bună înțelegere a relațiilor dintre microbii specifici și produsele și activitățile lor. Perioada aceasta poate fi considerată începutul microbiologiei alimentare industriale. De exemplu, odată ce s-a înțeles că o anumită drojdie cultivată în anumite condiții produce bere și că anumite bacterii ar putea strica berea, producătorii de bere au putut controla mai bine calitatea produselor lor. Industrii specifice au devenit active în cercetarea microbiologică și au selectat anumiți microbi pentru calitățile lor speciale. Industria berii a investigat pe larg izolarea și identificarea drojdiilor și le-a selectat pe cele care ar putea produce mai mult alcool. În această secțiune, vom discuta rolul microorganismelor în producerea mai multor alimente comune.

Brânză

Statele Unite ale Americii conduc la nivel mondial în fabricarea brânzeturilor, producând milioane de tone în fiecare an. Deși există multe tipuri de brânzeturi, toate necesită formarea unui caș, care poate fi separat de fracțiunea lichidă principală, sau zer (Figura 28.8). Cașul este alcătuit dintr-o proteină, cazeină, și se formează de obicei prin acțiunea unei enzime, renina (sau chimozina), care este ajutată de condițiile acide furnizate de anumite bacterii producătoare de acid lactic. „Aceste bacterii lactice inoculate oferă, de asemenea, aromele și aromele caracteristice produselor lactate fermentate în timpul procesului de maturare, cașul este supus unui proces de maturare microbiană, cu excepția câtorva brânzeturi nematurate, precum ricotta și brânza de vaci.

Brânzeturile sunt în general clasificate după duritatea lor, care este produsă în procesul de maturare. Cu cât se pierde mai multă umiditate din caș și cu cât cașul este mai comprimat, cu atât brânza este mai tare.

Cheddarul tare și brânzeturile elvețiene sunt coapte de bacteriile lactice care cresc anaerob în interior. Astfel de brânzeturi tari, coapte în interior, pot fi destul de mari. Cu cât timpul de incubare este mai lung, cu atât aciditatea este mai mare și gustul brânzei este mai ascuțit. O specie Propionibacterium (pro-pe-on-e-bak-ti're um) produce dioxid de carbon, care formează găurile în brânza elvețiană. Brânzeturile semi-moale, cum ar fi I.imburger, sunt coapte de bacterii și alte organisme contaminante care cresc la suprafață. Brânzeturile albastre și Roquefort sunt coapte prin mucegaiuri Penicillium inoculate în brânză. Textura brânzei este suficient de liberă încât oxigenul adecvat poate ajunge în mucegaiurile aerobe, creșterea mucegaiurilor Penicillium este vizibilă sub formă de aglomerări albastru-verzui în brânză. Camembert, o brânză moale, este coaptă în pachete mici, astfel încât enzimele mucegaiului Penicillium care cresc aerob la suprafață se vor difuza în brânză pentru maturare. Caseta de la pagina 808 descrie o utilizare a zerului produs ca produs secundar de industria laptelui.

Alte produse lactate

Untul se face prin amestecarea smântânii până când globulele de unt se separă de laptele lichid. Aroma și aroma tipice a untului și a laptelui de unt provin din diacetili, o combinație de două molecule de acid acetic care este un produs final metabolic al fermentației de către unele bacterii de acid lactic. Astăzi, zara vândută comercial nu este, de obicei, un produs secundar al fabricării untului, ci este obținută prin inocularea laptelui degresat cu bacterii care distrug acidul lactic și diacetilele. Smântâna de cultură se face din smântână inoculată cu microorganisme asemănătoare celor folosite la fabricarea zarului.

Iaurtul, un produs lactat ușor acid, se găsește în întreaga lume și este popular în Statele Unite. Iaurtul din comerț este făcut din lapte, din care cel puțin un sfert din apă a fost evaporată într-o tavă cu vid. Laptele îngroșat rezultat este inoculat cu o cultură mixtă de Streptococcus therniophilus, în principal pentru producția de acid, și Lactobacillus delbrueckii bulgaricus (bul-gâ'ri-kus), pentru a contribui la aromă și aromă. Temperatura de fermentație este de aproximativ 45°C timp de câteva ore, timp în care S. thermophilus depășește Ld bulgaricus. Menținerea echilibrului adecvat între microbii producatori de aromă și cei producători de acid este secretul preparării iaurtului.

Kefirul și kumissul sunt băuturi din lapte fermentat care sunt populare în Europa de Est. Bacteriile obișnuite producătoare de acid lactic sunt suplimentate cu o drojdie care fermenta lactoză pentru a da acestor băuturi un conținut de alcool de 1-2%.

Fermentații nelactate

Din punct de vedere istoric, fermentarea laptelui a permis ca produsele lactate să fie depozitate și apoi consumate mult mai târziu. Alte fermentații microbiene au fost folosite pentru a face comestibile anumite plante. De exemplu, oamenii precolumbieni din America Centrală și de Sud au învățat să fermenteze boabele de cacao înainte de a fi consumate. Produsele microbiene eliberate în timpul fermentației produc aroma de ciocolată.

Microorganismele sunt folosite și la coacere, în special pentru pâine. Zaharurile din aluatul de paine sunt fermentate de drojdii. Specia de drojdie folosită la copt este Saccharomyces cerevisiae. Aceeași specie de drojdie este folosită și la fabricarea berii din cereale și la fermentarea vinurilor din struguri. (La un moment dat, S. cerevisiae a fost clasificat ca specii multiple, cum ar fi .S', carls-berqensis, S. uvarum și 5. ellipsoideus; acestea și alte câteva nume de specii sunt adesea întâlnite în literatura mai veche.) S. cerevisiae va crește ușor atât în condiții aerobe, cât și anaerobe, deși bacteriile facultative, spre deosebire de E.coli, nu pot crește. anaerob pe termen nelimitat. tulpini de S. cerevisiae au fost dezvoltate de-a lungul secolelor și sunt foarte adaptate la anumite utilizări de fermentație.

Condițiile anaerobe pentru producerea etanolului de către drojdii sunt obligatorii pentru producerea băuturilor alcoolice. La coacere, dioxidul de carbon formează bulele tipice de pâine dospită. Condițiile aerobe favorizează producția de dioxid de carbon și sunt încurajate pe cât posibil. Acesta este motivul pentru care aluatul de pâine este frământat în mod repetat. Orice etanol produs se evaporă în timpul coacerii. În unele pâini, cum ar fi secară sau aluatul, creșterea bacteriilor de acid lactic produce aroma tipică de tartă.

Fermentarea este, de asemenea, utilizată în producția de produse precum varza murată, murăturile, măsline și chiar cacao și cafea, în care boabele sunt supuse unei etape de fermentație.

Băuturi alcoolice și oțet

Microorganismele sunt implicate în producerea aproape a tuturor băuturilor alcoolice. Berea și berea sunt produse din amidon de cereale fermentat cu drojdie. Berea se fermentează lent cu tulpini de drojdie care rămân pe fund {drojdii de jos). Ale este fermentată relativ rapid, la o temperatură mai ridicată, cu tulpini de drojdie care formează de obicei aglomerări care sunt susținute în vârf de CO_2 {drojdiile de top). Deoarece drojdiile nu pot folosi amidonul direct, amidonul din cereale trebuie transformat în glucoză și maltoză, pe care drojdiile le pot fermenta în etanol și dioxid de carbon. În această conversie, numită malţ, boabele care conțin amidon, cum ar fi orzul de malţ, sunt lăsate să încolțească și apoi sunt uscate și măcinate. Acest produs, numit malț, conține enzime care degradează amidonul (amilaze) care transformă amidonul din cereale în carbohidrați care pot fi fermentați de drojdii. Berile ușoare folosesc amilaze sau tulpini selectate de drojdie pentru a transforma mai mult amidon în glucoză și maltoză fermentabile, rezultând mai puțini carbohidrați și mai mult alcool. Berea este apoi diluată pentru a ajunge la un procent de alcool în intervalul uzual. Sake, vinul de orez japonez, este făcut din orez fără malţ, deoarece mucegaiul Aspergillus este folosit mai întâi pentru a transforma amidonul orezului în zaharuri care pot fi fermentate. (Vezi discuția* despre koji, pagina 811.) Pentru băuturile spirtoase distilate, cum ar fi whisky, vodca și rom, carbohidrații din cereale, cartofi și melasă, sunt fermentați până la alcool. Alcoolul este apoi distilat pentru a face < băutură alcoolică concentrată.

Vinurile sunt făcute din fructe, de obicei struguri, care conțin zaharuri pe care drojdiile le pot folosi direct pentru fermentare; malțul este inutil în vinificație, (de obicei, irapele nu au nevoie de adaos de zaharuri, dar alte fructe pot fi suplimentate cu zaharuri asigură o producție suficientă de alcool. Etapele vinificației sunt prezentate în Figura 28.9. Bacteriile lactice sunt importante atunci când vinul este produs din struguri care sunt în special acizi din concentrații mari de acid malic. Aceste bacterii transformă acidul malic în acidul malctic. este un vin mai puțin acid, cu un gust mai bun decât s-ar produce altfel.

Producătorii de vin care au permis ca vinul să fie expus la aer au descoperit că s-a acris din cauza creșterii bacteriilor aerobe care au transformat etanolul din vin în acid acetic. Ihe result was wnegur {vin = wine; aigre = acru). Procesul este acum folosit în mod deliberat pentru a face oțet. Etanolul este produs mai întâi prin fermentarea anaerobă a carbohidraților de către drojdii. Etanolul este apoi oxidat aerob la acid acetic de către bacteriile producătoare de acid acetic din genurile Acetobacter și Gluconobacter.

Se adaugă sulfitul pentru a ucide drojdiile și bacteriile nedorite.

Se adaugă inocul de drojdie.

5 Are loc fermentația.

@ Ftesult este presat pentru a separa solidele din vin

Vinul este limpezit în cuve de decantare.

Vinul este filtrat.

Vinul este învechit.

Vinul este îmbuteliat.

figura 28.9 Etapele de bază în fabricarea vinului roșu. Pentru vinurile albe, presarea precedă fermentația, astfel încât culoarea să nu fie extrasă din materia solidă.

Ce se întâmplă dacă aerul intră la pasul 5? La pasul 10?

Caz clinic

Boala datorată infecției cu S. typhimurium are o asociere mare cu consumul de bile de ciocolată învelite cu foib (risc relativ = 9,3). Dr: Chang inițiază teste de mediu și urmărire pentru a localiza sursa de contaminare. Din interogarea familiilor și examinarea facturilor din magazine, anchetatorii identifică articolul specific de ciocolată (identificat prin numărul de cod al producătorului). Laboratoarele departamentului de sănătate de stat constată că cel puțin 22 dintre aceste mostre de ciocolată conțin S. typhimurium.

Cum va găsi Dr. Chang sursa de contaminare?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Este botulismul un pericol mai mare în deteriorarea conservelor în condiții termofile sau mezofile? 28-1

Conservele sunt de obicei în cutii de metal. Ce fel de recipiente sunt folosite pentru alimentele ambalate aseptic? 28-2

Roquefortul și brânzeturile albastre se caracterizează prin aglomerări albastru-verzui. Care sunt acestea? 28-3

Microbiologie industrială

OBIECTIVE DE ÎNVĂȚARE

28-4 I lefine fermentaţie industrială şi bioreactor.

28 5 Diferențierea metaboliților primari de cei secundari.

28 6 Descrieți rolul microorganismelor în producția de produse chimice și farmaceutice industriale.

28-7 Definiți bioconversia și enumerați avantajele acesteia.

28-8 Enumerați biocombustibilii care pot fi produși de microorganisme.

rJddl MAimsmia iw ra

Xanthomonas campestris este o baghetă gram-negativă care provoacă o boală numită putregai negru la plante. După ce au acces la țesuturile vasculare ale unei plante, bacteriile folosesc glucoza transportată în acele țesuturi pentru a produce o substanță lipicioasă, asemănătoare gingiilor. Această substanță se acumulează pentru a forma mase asemănătoare gumei, care în cele din urmă blochează transportul de nutrienți al plantei. Guma care alcătuiește aceste mase, xantanul, este compusă dintr-un polimer de manoză cu greutate moleculară mare (vezi fotografia).

Spre deosebire de efectele sale asupra plantelor, xantanul nu are efecte adverse atunci când este ingerat de oameni. Prin urmare, xantanul poate fi folosit ca agent de îngroșare în alimente, cum ar fi produsele lactate și sosurile pentru salate, și în produse cosmetice, cum ar fi cremele reci și șampoanele.

Americanul mediu consumă mai mult de 30 de kilograme de brânză anual și fiecare kilogram de brânză creează 9 kilograme de subprodus lichid numit zer. Când cercetătorii de la Departamentul Agriculturii din SUA (USI >A) au vrut să găsească un produs util care ar putea fi făcut din zer, s-au gândit să-l transforme în xantan. Cu toate acestea, deoarece zerul este în mare parte apă și lactoză, cercetătorii au trebuit să descopere cum să-l determine pe X. campestris să producă xantan folosind mai degrabă lactoză decât glucoză.

O echipă de cercetare care lucrează cu USDA la Stauffer Chemical Company a folosit o îmbogățire bazată pe satisfacerea doar a două cerințe: ca bacteriile să crească pe zer și să producă xantan. Mai întâi, au inoculat un mediu de zer cu X. campestris și l-au incubat timp de 24 de ore. Apoi au transferat un inocul din această cultură într-un balon cu bulion de lactoză, pentru a selecta o celulă care utilizează lactoză. Tulpina nu trebuia să facă xantan din acest bulion; trebuia doar să crească și să folosească lactoză.

O tulpină care utilizează lactoză a fost izolată prin transferuri în serie, selectând tulpina cu cea mai bună capacitate de creștere. După incubare timp de 10 zile, un inocul a fost transferat într-un alt balon cu bulion de lactoză și procedura a fost

repetat încă de două ori. Când au fost transferate într-un balon cu mediu de zer, bacteriile finale care utilizau lactoză au crescut în zer, iar cultura a devenit extrem de vâscoasă – se producea xantan.

Rezultatul final a fost un proces în care

40 g/L de zer praf se transformă în 30 g/L de gumă xantan. Un sondaj rapid al etichetelor din supermarketul din cartierul dvs. va demonstra cât de de succes a fost acest proiect.

Utilizările industriale ale microbiologiei și-au avut începuturile în fermentațiile alimentare pe scară largă care produceau acid lactic din produse lactate și etanol din fabricarea berii. Aceste două substanțe chimice s-au dovedit, de asemenea, că au multe utilizări industriale fără legătură cu alimentele. În timpul Primului și al II-lea Război Mondial, fermentația microbiană și tehnologii similare au fost folosite în producția de compuși chimici legați de armament, cum ar fi glicerolul și acetona. Microbiologia industrială actuală datează în mare parte din tehnologia dezvoltată pentru a produce antibiotice după cel de-al Doilea Război Mondial. Există un interes reînnoit pentru unele dintre aceste fermentații microbiene clasice, mai ales dacă pot fi folosite ca materii prime, produse care sunt regenerabile sau, în mod ideal, produse care altfel ar fi risipite.

În ultimii ani, microbiologia industrială a fost revoluționată prin aplicarea organismelor modificate genetic, sau a ceea ce acum este cunoscut sub numele de biotehnologie. Un exemplu de biosenzor modificat genetic pentru a detecta poluarea este explicat în caseta de la pagina 786. În capitolul 9, am discutat metodele de producere a acestor organisme modificate folosind tehnologia ADN-ului recombinant și am descris unele dintre produsele derivate din acestea.

Tehnologia de fermentare

Producția industrială de produse microbiene implică de obicei fermentație. Fermentația industrială este cultivarea pe scară largă a microbilor sau a altor celule unice pentru a produce o substanță valoroasă din punct de vedere comercial. (Vezi caseta din capitolul pagina 134, pentru alte definiții ale fermentației). Am discutat doar despre cele mai cunoscute exemple: fermentațiile alimentare anaerobe utilizate în industria laptelui, berii și vinificației. O mare parte din aceeași tehnologie, cu adăugarea frecventă de aerare, a fost adaptată pentru a face alte produse industriale", cum ar fi insulina și hormonul de creștere uman, din microorganisme modificate genetic. Fermentarea industrială este folosită și în biotehnologie pentru a obține produse utile din celule vegetale și animale modificate genetic (vezi capitolul 9). De exemplu, celulele animale sunt folosite pentru a produce anticorpi monoclonali (vezi Capitolul 18, pagina 512).

Vasele pentru fermentarea industrială se numesc bioreactoare; sunt proiectate cu mare atenție aerării, controlului pH-ului și controlului temperaturii. Există multe modele diferite, dar cele mai utilizate bioreactoare sunt de tipul cu agitare continuă (Figura 28.10). Aerul este introdus printr-un difuzor din partea inferioară (care sparge fluxul de aer care intra pentru a maximiza aerarea), iar o serie de palete de rotor și deflectoare de perete staționare

mențin suspensia microbiană agitată. Oxigenul nu este foarte solubil în apă, iar menținerea suspensiei microbiene grele bine aerată este dificilă. Au fost dezvoltate designuri extrem de sofisticate pentru a obține o eficiență maximă în

aerare și alte cerințe de creștere, inclusiv formularea medie. „Valoarea mare a produselor microorganismelor modificate genetic și a celulelor eucariote a stimulat dezvoltarea unor noi tipuri de bioreactoare și controale computerizate pentru acestea.

Bioreactoarele sunt uneori foarte mari, având o capacitate de până la 500.000 de litri. Când produsul este recoltat la finalizarea fermentației, aceasta este cunoscută sub denumirea de producție în loturi. „Iată și alte modele de fermentatoare. Pentru producția în flux continuu, în care substraturile (de obicei o sursă de carbon) sunt alimentate continuu dincolo de enzimele imobilizate sau într-o cultură de celule în creștere, mediul uzat și produsul dorit sunt îndepărtați continuu.

În general, microbii din fermentația industrială produc fie metaboliți primari, cum ar fi etanolul, fie metaboliți secundari, cum ar fi penicilina. Un metabolit primar se formează în esență în același timp cu noile celule, iar curba de producție urmează curba populației celulare aproape în paralel, cu doar un decalaj minim (Figura 28.11a). Metaboliții secundari nu sunt produși până când microbul și-a încheiat în mare parte faza de creștere logaritmică, cunoscută sub numele de trofofază, și a intrat în faza staționară a ciclului de creștere (Figura 28 11b). „Perioada următoare, în care se produce cea mai mare parte a metabolitului secundar, este cunoscută sub numele de idiofază. Metabolitul secundar poate fi o conversie microbiană a unui metabolit primar. Alternativ, poate fi un produs metabolic al mediului de creștere inițial pe care microbul îl produce doar modificând un număr considerabil de celule și s-a acumulat un metabolit primar. Metabolismul celular lasă în urmă amprente chimice cu molecule mici ale proceselor celulare: un profil metabolic. Utilizarea acestor amprente chimice pentru a studia procesele celulare care implică metaboliți este denumită metabolomică.

Îmbunătățirea tulpinilor este, de asemenea, o activitate continuă în microbiologia industrială. (O tulpină microbiană diferă fiziologic într-un fel semnificativ. De exemplu, are o enzimă pentru a desfășura o activitate suplimentară sau îi lipsește o astfel de abilitate, dar această diferență nu este suficientă pentru a-și schimba identitatea speciei.) Un exemplu binecunoscut este cel al mucegaiului utilizat pentru producerea penicilinei. Cultura originală a Penicillium nu a produs penicilină în cantități suficient de mari pentru uz comercial. O cultură mai eficientă a fost izolată dintr-un pepene galben mucegăit dintr-un supermarket din Peoria, Illinois. Această tulpină a fost tratată în mod diferit cu lumină UV, raze X și muștar cu azot (un mutagen chimic). Selecții de mutanți, inclusiv unii care au apărut spontan, au crescut rapid ratele de producție cu un factor de peste 100. Astăzi, mucegaiurile originale producătoare de penicilină nu produc 5 mg/L inițial, ci 60.000 mg/L. Îmbunătățirile în tehnicile de fermentație aproape au triplat chiar și acest randament. Un exemplu de tulpină care

(b) Un metabolit secundar, cum ar fi penicilina din mucegai, începe să fie produs numai după ce faza de creștere logaritmică a celulei (tropnofaza) este finalizată. Producția principală a metabolitului secundar are loc în timpul fazei staționare a creșterii celulare (idiofaza).

Figura 28.11 Fermentația primară și secundară.

£1 Care este originea unui metabolit secundar?

a fost dezvoltat prin îmbogățire și selecție este descrisă în caseta de la pagina 808.

Enzime și microorganisme imobilizate

În multe feluri, microbii sunt pachete de enzime. Industriile își intensifică utilizarea enzimelor libere izolate din microbi pentru a fabrica multe produse, cum ar fi siropuri cu conținut ridicat de fructoză, hârtie și textile. „Cererea pentru astfel de enzime este mare, deoarece sunt specifice și nu produc deșeuri costisitoare sau toxice. Și, spre deosebire de procesele chimice tradiționale care necesită căldură sau acizi, enzimele funcționează în condiții moderate și sunt sigure și biodegradabile. Pentru majoritatea scopurilor industriale, enzima trebuie imobilizată pe suprafața unui suport solid sau manipulată în alt mod, astfel încât să poată transforma un flux continuu de substrat în produs fără a se pierde.

Tehnicile de flux continuu au fost, de asemenea, adaptate la celule întregi vii și uneori chiar și la celulele moarte (Figura 28.12). Sistemele cu celule întregi sunt greu de aerat și le lipsește specificitatea unei singure enzime a enzimelor imobilizate. Cu toate acestea, celulele întregi sunt avantajoase dacă procesul necesită o serie de etape care pot fi efectuate de enzimele unui microb. „De asemenea, am avantajul de a permite procese de flux continuu cu populații mari de celule care funcționează la viteze de reacție ridicate. Celulele imobilizate, care sunt de obicei ancorate de sfere sau fibre microscopice mici, sunt utilizate în prezent pentru a face sirop cu conținut ridicat de fructoză, acid aspartic și numeroase alte produse ale biotehnologiei.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

jX Bioreactoarele sunt proiectate să funcționeze aerob sau anaerob?

28-4

Is* Penicilina se produce in cantitati mari dupa ofermentarea trofofazata. Asta îl face un metabolit primar sau secundar? 28-5

Produse industriale

După cum am menționat mai devreme, fabricarea brânzei produce un deșeu organic numit zer. „Zerul trebuie aruncat ca ape uzate sau uscat și ars ca deșeuri solide. Ambele procese sunt costisitoare și problematice din punct de vedere ecologic. Cu toate acestea, microbiologii au Discoverer, o utilizare alternativă a zerului, așa cum se discută în caseta de la pagina 80S. În acest fel, microbiologii elaborează utilizări pentru produsele vechi și creează altele noi. În această secțiune, vom discuta câteva c. produse microbiene comerciale mai importante și industria în creștere a energiei alternative.

Aminoacizi

Aminoacizii au devenit un produs industrial major din microorganismele. De exemplu, peste 1 milion de tone de acu glutamic (i-glutamat), folosit pentru a face potențiatorul de aromă glutamat monosodic, sunt produse în fiecare an. Anumiți aminoacizi, cum ar fi lizina și metionina, nu pot fi sintetizați de animale și sunt prezenți doar la niveluri scăzute în dieta normală, „de aceea, sinteza comercială a lizinei și a unora dintre ceilalți aminoacizi esențiali ca suplimentele alimentare este o industrie importantă. Peste 250.000 de tone de lizină și metionină sunt produse în fiecare an.

Doi aminoacizi sintetizați microbian, fenilalanina și acidul aspartic (L-aspartat), au devenit importanți ca ingrediente în îndulcitorul fără zahăr aspartam (Nutra- Sweet). Aproximativ 7000 până la 8000 de tone din fiecare dintre acești aminoacizi sunt produse anual în Statele Unite.

În natură, microbii produc rareori aminoacizi peste propriile lor nevoi, deoarece inhibarea feedback-ului previne producerea risipitoare de metaboliți primari (vezi Capitolul 5, pagina 118). Producția microbiană comercială de aminoacizi depinde de mutanți special selectați și uneori de manipulări ingenioase ale căilor metabolice. De exemplu, în aplicațiile în care se dorește numai izomerul L al unui aminoacid, producția microbiană, care formează doar izomerul L, are un avantaj față de producția chimică, care formează atât izomerul D, cât și izomerul L (vezi Figura 2.13, pagina 43).

Acid citric

(acidul itric este un component al citricelor, cum ar fi portocalele și lămâile și, la un moment dat, acestea erau singura sa sursă industrială. Cu toate acestea, cu peste 100 de ani în urmă, acidul citric a fost identificat ca un produs al metabolismului mucegaiului. Descoperirea sa a fost folosită pentru prima dată ca proces industrial atunci când Primul Război Mondial a interferat cu culesul culturii de lămâi italiene. Acidul citric are o gamă extraordinară de utilizare.

Caz clinic

Următoarele ingrediente sunt combinate în fabricarea ciocolatei cu lapte: boabe de cacao, buttei de cacao (grăsimi presate din boabele de cacao), zahăr, lecitină, vanilină și sare. Boabele de cacao din Ghana, Nigeria, Brazilia și Ecuador sunt amestecate și prăjite timp de 30 de minute la 125°C. Fasolea este apoi răcită cu aer și măcinată. În camera de amestecare, ingredientele uscate (sare, zahăr și fasole măcinată) sunt amestecate și apoi amestecate cu untul de cacao brazilian în loturi de 3 tone pentru modelare.

Factorul și microbiologul este responsabil pentru a se asigura că ingredientele brute sunt lipsite de agenți patogeni atunci când intră în fabrică. În trecut, ea a respins laptele de cocos și ouăle care au fost testate pozitiv pentru Salmonella. Ea a respins recent un transport de arahide care a fost testat pozitiv pentru micotoxine. Dr. Chang îi cere microbiologului fabricii să cultive articolele selectate în linia de producție. Rezultatele ei sunt prezentate în tabel.

Număr

Număr de pozitive pentru

Acum unde se va uita dr. Chang?

811

eu /

IBS " 14:00 "

Figura 28.12 Celule imobilizate. În unele procese industriale, celulele sunt imobilizate pe suprafețe precum fibrele de mătase prezentate aici. Substratul curge pe lângă celulele imobilizate.

Cum seamănă acest proces cu acțiunea unui filtru de scurgere în tratarea apelor uzate?

dincolo de cele evidente de a da amărăciune și aromă alimentelor. Este un antioxidant și ajustator de pH în multe alimente, iar în produsele lactate servește adesea ca emulgator. Peste 1,6 milioane de tone de acid citric sunt produse în fiecare an în întreaga lume. O mare parte din aceasta este produsă de un mucegai, Aspergillus niger (ni'jer), cu melasă folosită ca substrat.

Enzime

Enzimele sunt utilizate pe scară largă în diferite industrii. De exemplu, amilazele sunt utilizate la producerea de siropuri din amidon de porumb, la producerea de dimensionare a

hârtiei (un strat pentru netezime, ca în această pagină) și la producerea de glucoză din amidon. Producția microbiologică de amilază este considerată a fi primul brevet de biotehnologie eliberat în Statele Unite, care a fost acordat omului de știință japonez Jokichi Takamine, procesul de bază prin care mucegaiurile au fost folosite pentru a face un preparat enzimatic cunoscut sub numele de koji a fost folosit de secole în Japonia pentru a face produse fermentate din soia. Koji este o abreviere a unui cuvânt japonez care înseamnă înflorirea mucegaiului, reflectând infiltrarea unui substrat de cereale, fie orez, fie un amestec de grâu-soia, cu o ciupercă filamentoasă (Aspergillus). În primul rând, amilazele din koji schimbă amidonul în zaharuri, dar preparatele de koji conțin și enzime proteolitice care transformă proteina din boabele de soia într-o formă mai digerabilă și mai aromată. Este baza fermentațiilor de soia care sunt elementele de bază ale dietei japoneze, cum ar fi sosul de soia și miso (o pastă fermentată de boabe de soia cu aromă de carne). Sake, binecunoscutul vin de orez japonez, folosește amilazele de koji pentru a schimba carbohidrații din orez într-o formă pe care drojdiile o pot folosi pentru a produce alcool. Acesta este aproximativ echivalentul malțului de orz (pagina 806) folosit la fabricarea berii.

Glucozozomeraza este o enzimă importantă; transformă glucoza pe care o formează amilazele din amidon în fructoză, care este folosită în locul zaharozei ca îndulcitor în multe alimente. Probabil

a Numiți un produs comercial care este un steroid.

jumătate din pâinea coaptă în această țară este făcută cu ajutorul proteazelor, care reglează cantitatea de gluten (proteine) din grâu, astfel încât produsele de copt să fie îmbunătățite sau uniformizate. Alte enzime proteolitice sunt folosite ca agent de fragezire a cărnii sau în detergenți ca aditiv pentru îndepărtarea petelor proteice. Aproximativ o treime din toată producția de enzime industriale este destinată acestui scop. Renina, o enzimă folosită pentru a forma coagul în lapte, este de obicei produsă comercial de ciuperci, dar mai recent de bacteriile modificate genetic. Un exemplu de produs vestimentar popular produs cu enzime este descris în caseta din (Capitolul 1, pagina 3.

Vitamine

Vitaminele sunt vândute în cantități mari combinate sub formă de tablete, masticabile și lichide și sunt utilizate ca suplimente alimentare individuale. Microbii pot oferi o sursă ieftină de unele vitamine. Vitamina B12 este produsă de speciile Pseudomonas și Propionibacterium. Riboflavina (B2) este o altă vitamină produsă prin fermentație, mai ales de ciuperci precum Ashbya gossypii (ash'be-a gos-sip'e-e). Vitamina C (acidul ascorbic) este produsă cu o rată de 60.000 de tone pe an printr-o modificare complicată a glucozei de către speciile Acetobacter.

Produse farmaceutice

Microbiologia farmaceutică modernă s-a dezvoltat după al Doilea Război Mondial, când a fost introdusă producția de antibiotice.

Toate antibioticele au fost inițial produse ale metabolismului microbian. Multe sunt încă produse prin fermentații microbiene, iar lucrările continuă la selecția mutanților mai productivi prin manipulări nutriționale și genetice. Au fost descrise cel puțin 6000 de antibiotice. Un organism, Streptomyces hygroscopius, are diferite tulpini care produc aproape 200 de antibiotice diferite. Antibioticele sunt fabricate în mod obișnuit industrial prin inocularea unei soluții de mediu de creștere cu spori ai mucegaiului corespunzător sau ai streptomicetului și aerisirea energic.

Vaccinurile sunt un produs al microbiologiei industriale. Multe vaccinuri antivirale sunt produse în masă în ouă de găină sau culturi celulare. „Producția de vaccinuri împotriva bolilor bacteriene necesită de obicei creșterea unor cantități mari de bacterii. Tehnologia ADN-ului recombinant este din ce în ce mai importantă în dezvoltarea și producerea vaccinurilor subunităților (vezi Capitolul 18, pagina 508).

Steroizii sunt un grup foarte important de substanțe chimice care includ cortizonul, care este utilizat ca medicament antiinflamator, și estrogenii și progesteronul, care sunt utilizați în contraceptivele orale. Recuperarea steroizilor din surse animale sau sintetizarea lor chimică este dificilă, dar microorganismele pot sintetiza steroizi din steroli sau din compuși înrudiți, ușor de obținut. De exemplu, Figura 28.13 ilustrează conversia unui sterol într-un steroid valoros.

Extracția cuprului prin leșiere

Thiobacillus ferrooxidans este utilizat în recuperarea cantităților altfel neprofitabile de minereu de cupru, care uneori conțin chiar și 0,1% cupru. Cel puțin 25% din cuprul lumii este produs astfel. Bacteriile Thiobacillus își obțin energia din oxidarea unei forme reduse de fier (Fe2+) în sulfură feroasă la o formă oxidată (Fe3+) în sulfat feric. Acidul sulfuric (H2SO4) este, de asemenea, un produs al reacției. Soluția acidă de apă cu conținut de Fe3+ este aplicată cu aspersoare și lăsată să se filtreze în jos prin corpul de minereu (Figura 28.14). Ferooxidanii de fier feros, Fe2+ și T sunt în mod normal prezenți în minereu și continuă să contribuie la reacții. Fe3+ din apa de stropire reacționează cu cuprul insolubil (Cu) din sulfurile de cupru din minereu pentru a forma cupru solubil (Cu2+), care ia forma sulfaților de cupru. Pentru a menține un pH suficient de scăzut, se poate adăuga mai mult acid sulfuric. Sulfatul de cupru solubil se deplasează în jos spre rezervoarele de colectare, unde intră în contact cu fierul vechi metalic. Sulfații de cupru reacționează chimic cu fierul și precipită sub formă de cupru metalic (Cu°). În această reacție, fierul metalic (be0) este transformat în fier feros (Fe2+) care este reciclat într-un iaz de oxidare aerat, unde bacteriile Thiobacillus îl folosesc pentru energie pentru a reînnoi ciclul. „Acest proces, deși necesită foarte mult timp, este economic și poate recupera până la 70% din cuprul din minereu. Minereurile de uraniu, aur și cobalt sunt procesate în mod similar. „Întregul aranjament seamănă cu un bioreactor cu flux continuu.*

Microorganismele ca produse industriale

Microorganismele însele constituie uneori un produs industrial. Drojdia de panificație (S. cerevisiae) este produsă în rezervoare mari de fermentare aerate. La sfârșitul fermentației,

conținutul rezervorului este de aproximativ 4% solide de drojdie. „Celulele sunt recoltate prin centrifuge continue și sunt presate în dozele familiare? prăjituri sau pachete vândute pentru coacere acasă. Brutarii angro cumpără drojdie în cutii de 50 lb.

Alți microbi importanţi care sunt vânduți industrial sunt bacteriile simbiotice fixatoare de azot Rhizobium și Bradyrhizobium. Aceste organisme sunt de obicei amestecate cu mușchi de turbă pentru a păstra umiditatea; fermierul amestecă muşchiul de turbă şi inoculul bacterian cu seminţele de leguminoase pentru a asigura infectarea plantelor cu tulpini eficiente fixatoare de azot (vezi capitolul 27). De mulți ani, grădinarii au folosit insectele patogene Bacillus thuringiensis pentru a controla insectele care mănâncă frunze.

Leșiere: Fe^{3+} în soluție de leșiere aciclică oxidează sulfura de cupru insolubilă {Cu*) în $CuSO_4$ solubil (Cu^{2+}).

Halda de levigare a minereului de sulfură de cupru

Oxigen în iaz aerat

Iaz de oxidare

T. ferrooxidans oxidează $FeSO_4$ la Fe3 + H_2SO_4 (suition de lixiviare acidă).*

Soluție pentru gravidă (metal-bearmg). $CuSO_4$

Soluție sterilă, fără cupru, fier ca $FeSO_4$

Q $CuSO_4$ precipită sub formă de cupru (Cu°); Fe34- este schimbat în $FeSO_4$ (Fe2).*

Figura 28.14 Leșierea biologică a minereurilor de cupru. Chimia procesului este mult mai complicată decât se arată aici. În esență, bacteriile Ihiobacillus ferrooxidans sunt folosite într-un proces biologic/chimic care schimbă cuprul insolubil din minereu în cupru solubil care se scurge și este precipitat sub formă de cupru metalic. Soluțiile sunt recirculate continuu.

Numiți un alt metal care este recuperat printr-un proces similar.

larvele. Această bacterie produce o toxină (toxina Bt) care ucide anumite molii, gândaci și muște atunci când este ingerată de larvele lor. B. thuringiensis subspecia israelensis produce toxina Bt care este activă în special împotriva larvelor de țânțari și este utilizată pe scară largă în programele municipale de control. Preparatele comerciale care conțin toxină Bt și endospori de B. thuringiensts sunt disponibile în aproape orice magazin de produse pentru grădinărit. Pentru un exemplu de microbi dezvoltați pentru a detecta substanțele chimice, consultați caseta de la pagina 786.

Caz clinic

Fasolea par a fi cea mai probabilă sursă de bacterii. Dr. Chang întreabă cum se recoltează și se depozitează fasolea. I se spune că după recoltare, boabele de cacao sunt fermentate la fermă în cutii de lemn care sunt adesea acoperite cu frunze de banane. De asemenea, i se spune că a existat un singur incident înregistrat de contaminare cu Salmonella a fasolei crude. Auzind asta, dr. Chang bănuiește că contaminarea trebuie să fi avut loc în încăperea fabricii în care se păstrează fasolea crudă. Privind la cameră, Dr. Chang observă o zonă decolorată pe o țeavă de deasupra capului din camera de fasole. Nimeni nu a observat scurgerea. Microbiologul de control al calității tamponează zona decolorată, care crește Salmonella.

Ce caracteristici ale ciocolatei împiedică creșterea microbiană?

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

La un moment dat, acidul citric era extras la scară industrială din lămâi și alte citrice. Ce organism este folosit pentru a-l produce astăzi? 28-6

Surse alternative de energie folosind microorganisme

Pe măsură ce rezervele noastre de combustibili fosili se reduc sau devin mai scumpe, interesul pentru utilizarea resurselor regenerabile de energie va crește. Printre acestea este proeminentă biomasa, materia organică colectivă produsă de organismele vii, inclusiv

culturile, copacii și deșeurile municipale. Microbii pot fi folosiți pentru bioconversie, procesul de transformare a biomasei în surse alternative de energie. Bioconversia poate, de asemenea, să scadă cantitatea de deșeuri care necesită eliminare.

Metanul este una dintre cele mai convenabile surse de energie produsă din bioconversie. Multe comunități produc cantități utile de metan din deșeurile din gropile de gunoi (Figura 28.15). Loturile mari de hrănire a vitelor trebuie să elimine cantități imense de gunoi de grajd și s-au depus mult efort pentru a concepe metode practice de producere a metanului din aceste deșeuri. O problemă majoră cu orice schemă pentru producția de metan pe scară largă este necesitatea de a concentra economic materialul de biomasă răspândit. Dacă ar putea fi concentrat din punct de vedere economic, deșeurile animale și umane din Statele Unite ar putea furniza o mare parte din energia noastră furnizată acum de combustibili fosili și gaze naturale.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Gropile de gunoi sunt locul unei forme majore de bioconversie — care este produsul? 28-7

Cum se produce metanul într-o groapă de gunoi?

Biocombustibili

Pe măsură ce livrările de combustibili fosili pe bază de petrol devin mai scumpe și uneori incerte, interesul pentru combustibilii regenerabili de înlocuire, biocarburanții, este în creștere, interesul inițial s-a concentrat asupra etanolului, care este deja utilizat pe scară largă ca supliment la benzină (90% benzină + 10% etanol), iar tehnologia este bine stabilită. Brazilia, de exemplu, produce cantități mari de etanol din trestie de zahăr, aproximativ o treime din combustibilul său de transport. În Statele Unite, un număr limitat de automobile sunt adaptate să utilizeze E85 (15% benzină + 85% etanol). Etanolul are, totuși, o serie de deficiențe: nu poate fi transportat prin conducte convenționale (pentru că absoarbe apa atât de avid) și are cu 30% mai puțin conținut de energie decât benzina. De asemenea, producerea etanolului din porumb creează presiuni asupra ofertei și prețului unui produs alimentar valoros.

Aceste dezavantaje au crescut interesul pentru biocombustibili derivați din materiale celulozice, cum ar fi tulpini de porumb, lemn și hârtie uzată, și din plante exotice nealimentare, cum ar fi jatropha, camelina și miscanthus. În Statele Unite, există un interes deosebit pentru iarba de sticlă, care odată a acoperit preriile din Vestul Mijlociu. Astfel de ierburi sunt plante perene și necesită puțin mai multă atenție decât recoltarea. Tehnologia de producere a etanolului din celuloză este mai puțin cunoscută și mai scumpă decât cea din porumb sau trestie de zahăr. Moleculele de zahăr care alcătuiesc celuloza pot fi rupte de enzime – de fapt, genele care sintetizează aceste enzime au fost introduse genetic în E. coli. Sursele de celuloză conțin, de asemenea, cantități semnificative dintr-o componentă

similară, hemiceluloză, care va necesita organisme capabile să o digere - probabil microbi modificați genetic.

[•J Ar fi mai probabil să se găsească un astfel de domeniu de bioreactoare pentru creșterea algelor în Arizona sau Iowa?

Componenta celulozică rezistentă la digerare, lignina, ar putea fi arsă pentru a încălzi etapele timpurii ale procesării fermentației.

Alcoolii „mai înalți”, cum ar fi butanolul, care au catene de carbon mai lungi, și în special alcoolii ramificati, cum ar fi izobutanolul și izobutiraldehida, au avantaje față de etanul convențional. Au o capacitate mai mica de a absorbi apa si au un continut energetic mai mare. Bacteriile au fost modificate genetic pentru a produce mai multe forme de alcooli superiori din glucoză. O problemă de bază în producția microbiană a biocombustibililor este că dorim ca microbii să excrete combustibil, astfel încât să eliminăm pasul costisitor de a le recolta periodic. , f (IE

Un organism teoretic atractiv pentru producerea de biotufe sunt algele. Algele oferă o serie de avantaje; unul, ei nu ocupă terenuri agricole valoroase necesare producției de alimente. De asemenea, algele produc de 40 de ori energia pe acru pe care o produce porumbul – iar terenul pe care cresc algele poate fi neproductiv din punct de vedere agricol, atâta timp cât are lumină solară abundentă (Figura : 16). Locurile de producție de alge experimentale au folosit chiar și emisiile de dioxid de carbon de la centralele electrice pentru a accelera creșterea, „algele pot . recoltate aproape zilnic. Uleiurile stors din ele pot fi transformate în combustibil biodiesel și, eventual, combustibil pentru jet: algele tipice produc 20% din greutatea lor în ulei (vezi Figura 28.16a) și unele chiar mai mult. După extracția uleiului, restul, bogat în carbohidrați și proteine, poate fi folosit pentru a produce etanol sau ca hrană pentru animale.

Hidrogenul este un candidat atractiv ca înlocuitor pentru combustibilii fosili, mai ales dacă poate fi produs prin scindarea apei. Poate fi folosit în celule tuel pentru a genera electricitate și, dacă este ars pentru a genera energie, nu produce reziduuri dăunătoare. Majoritatea cercetărilor în producția de hidrogen s-au concentrat pe metode fizice și chimice, dar este posibil și posibil să se utilizeze bacterii și alge pentru a produce hidrogen prin fermentarea diferitelor produse reziduale sau prin modificări ale fotosintezei.

Tehnologiile prezentate mai sus vor necesita timp pentru a-și atinge potențialul. În prezent, știința se află în fazele incipiente ale curbelor de învățare cu care se confruntă toate noile tehnologii.

VERIFICAȚI-VĂ ÎNȚELEGEREA

Cum pot microbii să furnizeze combustibili pentru mașini și electricitate? 28-8

Microbiologia industrială și microbii viitori au fost întotdeauna extrem de utili omenirii, chiar și atunci când existența lor a fost necunoscută. „Va rămâne o parte esențială a multor tehnologii de bază de procesare a alimentelor. „Dezvoltarea tehnologiei ADN recombinant a intensificat și mai mult interesul pentru microbiologia industrială prin extinderea potențialului pentru noi produse și aplicații (a se vedea caseta din Capitolul 1, pagina 3).

HAP1 Microbiologie aplicată și industrială 815 I /

Pe măsură ce rezervele de energie fosilă devin mai rare, interesul pentru sursele de energie regenerabilă, cum ar fi hidrogenul și etanolul, va crește. Utilizarea microbilor specializați pentru a produce astfel de produse la scară industrială va deveni probabil mai importantă. Pe măsură ce noi aplicații și produse biotehnologice intră pe piață, acestea ne vor afecta viețile și bunăstarea în moduri despre care nu putem decât să speculam astăzi.

Caz clinic rezolvat

Umiditatea scăzută, conținutul ridicat de grăsimi și conținutul ridicat de zahăr al ciocolatei nu favorizează creșterea bacteriilor, dar crește semnificativ rezistența la căldură a bacteriilor. În consecință, bacteriile pot supraviețui prăjirii.

Pentru a aborda riscul prezentat de Salmonella, toate agențiile pentru siguranța alimentară au urmat o strategie continuă de reducere a prevalenței agentului patogen în lanțul alimentar. Cu toate acestea, în ciuda tuturor eforturilor, numărul cazurilor de salmoneloză rămâne ridicat.

815

Schița de studiu

Stăpânirea MICROBIOLOGIEI

Evaluați-vă înțelegerea cu chestionare, examinare a microbilor și un test post-capitol la www.masteringmicrobiology.com.

Microbiologia alimentelor (p. soo so/)

„Primele metode de conservare a alimentelor au fost uscarea, adăugarea de sare sau zahăr și fermentarea.

Alimente și boli (p' 800)

Siguranța alimentară este monitorizată de FDA și USDA și, de asemenea, prin utilizarea sistemului HACCP.

Conserve de alimente industriale (pag. 800-801)

Sterilizarea comercială a alimentelor se realizează prin abur sub presiune într-o retortă.

Sterilizarea comercială încălzește alimentele conservate la temperatura minimă necesară pentru a distruge endosporii de Clostridium botulinum, reducând în același timp alterarea alimentelor.

Procesul comercial de sterilizare folosește suficientă căldură pentru a reduce o populație de C. botulinum cu 12 cicluri logaritmice (121) de tratament).

Endosporii termofilelor pot supraviețui sterilizării comerciale.

Conservele depozitate peste 45°C pot fi stricate de anaerobii termofili.

„Alterarea anaerobă ihermofilă este uneori însoțită de producția de gaz; dacă nu se formează gaz, alterarea se numește alterare acrișoară plată.

Alterarea de către bacteriile mezofile este de obicei cauzată de proceduri de încălzire necorespunzătoare sau de scurgeri.

Alimentele acide pot fi conservate prin căldură de 100°C deoarece microorganismele care supraviețuiesc nu sunt capabile să crească la un pH scăzut.

Byssochlamys, Aspergillus și Bacillus coagulahs sunt microbi toleranți la acizi și rezistenți la căldură care pot strica alimentele acide.

Ambalare aseptică (pag. 801-803)

Materialele presterilizate sunt asamblate în pachete și umplute aseptic cu alimente lichide sterilizate la căldură.

Radiații și conservarea alimentelor industriale (pag. 803 -804)

Radiațiile gamma și cu raze X pot fi folosite pentru a steriliza alimentele, a ucide insectele și viermii paraziți și pentru a preveni încolțirea fructelor și legumelor.

Conservarea alimentelor la presiune înaltă (pag. 804)

Apa sub presiune este folosită pentru a ucide bacteriile din fructe și carne.

Rolul microorganismelor

în producția alimentară (p. 805-807)

„Cazeina din proteinele din lapte se coagulează din cauza acțiunii bacteriilor lactice sau a enzimei renină.

Zara de modă veche a fost produsă de bacteriile de acid lactic care au crescut în timpul procesului de fabricare a untului.

Zaharurile din aluatul de pâine sunt fermentate de drojdie la etanol și CO2; CO2 face ca pâinea să crească.

(arbohidrații obținuți din cereale, cartofi sau melasă sunt fermentați de drojdii pentru a produce etanol în producția de bere, bere, sake și băuturi spirtoase distilate.

Microbiologie industrială (p. 807-815)

Microorganismele produc alcooli și acetonă care sunt utilizate în procesele industriale.

Microbiologia industrială a fost revoluționată de capacitatea celulelor modificate genetic de a face multe produse noi.

Biotehnologia este o modalitate de a face produse comerciale prin utilizarea organismelor vii.

Tehnologia fermentației (p. 808-811)

„Creșterea celulelor pe scară largă se numește termen industrial.

Fermentarea industrială se desfășoară în bioreactoare, care controlează aerarea, pH-ul și temperatura.

Metaboliții primari, cum ar fi etanolul, se formează pe măsură ce celulele cresc (în timpul trofofazei).

Metaboliții secundari, cum ar fi penicilina, sunt produși în faza staționară (idiofaza).

Pot fi selectate tulpini mutante care produc un produs dorit.

Enzimele sau celulele întregi pot fi legate de sfere sau fibre solide. Când substratul trece peste suprafață, reacțiile enzimatice schimbă substratul în produsul dorit.

Produse industriale (pag. 811-813)

Majoritatea aminoacizilor utilizați în alimente și medicamente sunt produși de bacterii.

Producția microbiană de aminoacizi poate fi utilizată pentru a produce izomeri z.; producția chimică are ca rezultat atât izomeri d- cât și L-.

Acidul citric, folosit în alimente, este produs de Aspergillus niger.

Enzimele utilizate în fabricarea alimentelor, medicamentelor și a altor bunuri sunt produse de microbi.

Unele vitamine folosite ca suplimente alimentare sunt produse de microorganisme.

Vaccinurile, antibioticele și steroizii sunt produse ale creșterii microbiene.

„Activitățile metabolice ale Thiobacillus ferrooxidans pot fi folosite pentru a recupera minereurile de uraniu și cupru.

Drojdiile sunt cultivate pentru vină și pâine; alți microbi (Rhizobium, Bradyrhizobium și Bacillus thuringiensis) sunt cultivați pentru uz agricol.

Utilizarea surselor alternative de energie

Microorganisme (p. 813-814)

Yvastul organic, numit biomasă, poate fi transformat de către microorganisme în metanul de combustibil alternativ, un proces numit bioconversie.

Combustibilii produși prin fermentația microbiană sunt metanul, etanolul și hidrogenul.

Biocombustibili (pag. 814-815)

Biocarburanții includ alcooli și hidrogen (din fermentație microbiană) și uleiuri (din alge).

Microbiologia industrială și viitorul (p. 815)

Tehnologia ADN-ului recombinant va continua să sporească capacitatea microbiologiei industriale de a produce medicamente și alte produse utile.

B Întrebări de studiu

Răspunsurile la întrebările de revizuire și alegere multiplă pot fi găsite accesând fila Ansyvers din spatele manualului.

Etichetați trofofaza și idiofaza în acest grafic. Indicați când se formează metaboliții primari și secundari.

Recenzie

Ce este microbiologia industrială? De ce este important?

Cum diferă sterilizarea comercială de procedurile de sterilizare utilizate într-un spital sau laborator?

De ce o cutie de mure conservată prin sterilizare comercială este de obicei încălzită la 10()°C în loc de cel puțin 116°C?

Subliniați etapele producției de brânzeturi și comparați producția de brânzeturi tari și moi.

Berea este făcută din apă, malț și drojdie; hameiul este adăugat pentru aromă. Care este scopul yyaterului, malțului și drojdiei? Ce este malțul?

De ce este un bioreactor mai bun decât un balon mare pentru producția industrială a unui antibiotic?

„Fabricarea hârtiei include utilizarea de înălbitor și adeziv pe bază de formaldehidă. „Enzima microbiană xilanază albește hârtia prin digerarea ligninelor întunecate. Oxidaza face ca fibrele să se lipească împreună, iar celulaza va elimina cerneala. Enumerați trei avantaje ale utilizării acestor enzime microbiene față de metodele chimice tradiționale pentru fabricarea hârtiei.

Descrieți un exemplu de bioconversie. \\ procesele metabolice pot avea ca rezultat combustibili?

Van Leeuwenhoek a fost primul care a văzut acest microbi în devenire, având un nucleu și un perete celular; deși oamenii l-au folosit încă de la începutul istoriei înregistrate', Louis Pasteur

Alegere Multiplă

Alimentele ambalate în plastic pentru cuptorul cu microunde sunt

deshidratat.

liofilizat.

ambalat aseptic.

sterilizate comercial.

autoclavat.

Acetobacter este necesar doar pentru unul dintre etapele fabricării vitaminei C. „Cea mai ușoară modalitate de a realiza acest pas ar fi

adăugați substrat și Acetobacter într-o eprubetă.

fixați Acetobacter pe o suprafață și treceți substratul peste aceasta.

adăugați substrat și Acetobacter la un bioreactor.

găsiți o alternativă la acest pas.

nici una dintre cele de mai sus

Utilizați următoarele opțiuni pentru a răspunde la întrebările 3-5:

Bacil coagulans

Byssochlamys

alterare acrișoară plată

Lactobacillus

alterarea anaerobă termofilă

Alterarea alimentelor conservate din cauza prelucrării inadecvate, însoțită de producția de gaze.

Alterarea alimentelor conservate cauzată de Geobacillus stearo thermophilus.

O ciupercă rezistentă la căldură care provoacă alterarea alimentelor acide.

La care se referă termenul de tratament 12D

tratament termic suficient pentru a ucide 12 bacterii.

utilizarea a 12 tratamente diferite pentru conservarea alimentelor.

o reducere de 1012 a endosporilor de C. botulinum.

orice proces care distruge bacteriile termofile.

Care dintre următoarele nu este un combustibil produs de microorganisme?

ulei de alge

etanol

hidrogen

metan

uraniu

Ce tip de radiație este folosit pentru conservarea alimentelor?

ionizant

neionizant

unde radio

cuptorul cu microunde

toate cele de mai sus

Care dintre următoarele reacții este nedorită în vinificație?

Zaharoză —* etanol

Etanol —* acid acetic

Acid malic —> acid lactic

Glucoză —*acid piruvic

Care dintre următoarele reacții este o oxidare efectuată de Thiobacillus ferrooxidans?

Fe2+—*Fe3+

Fe-V—>Fe2*

C'uS—>CuSO.j

Fe°—*Cu°

nici una dintre cele de mai sus

Gândire critică

Care bacterii par să fie cel mai frecvent utilizate în producția de alimente? Propune o explicație pentru aceasta.

Methylophilus methylotrophus poate transforma metanul (CH4) în proteine. Aminoacizii sunt reprezentați de această structură:

H

I
H2N—c—c

R 011

Diagramați o cale care ilustrează producerea a cel puțin un aminoacid.

Denimul „Stone-washed” este produs cu celulază. Cum realizează celulaza aspectul și senzația spălării cu pietre? Care este sursa celulazei?

Aplicații clinice

Să presupunem că cultivați un microorganism care produce suficient acid lactic pentru a se sinucide în câteva zile.

Vă poate ajuta utilizarea unui bioreactor să mențineți cultura timp de săptămâni sau luni? Graficul de mai jos arată condițiile din bioreactor:

Dacă produsul dorit este un metabolit secundar, când puteți începe să-l colectați?

Dacă produsul dorit sunt celulele în sine și doriți să mențineți o cultură continuă, când puteți începe recoltarea?

Cercetătorii de la CDC au inoculat cidru de mere cu 105 E. colt 0157:117 celule/inl pentru a determina soarta bacteriilor din cidru de mere (pH 3,7). Am obtinut urmatoarele rezultate:

Numărul oprit. coli 0157: celule H7/ml după 25 de zile

Cidru de mere la 25°C 104 (creșterea mucegaiului

evident la 10 zile)

Cidru de mere cu

sorbat de potasiu

la 25'C iq3

Cidru de mere la 8°C io2

La ce concluzii poți ajunge din aceste date? Ce boală este cauzată de E. coli 0157:117? (Sugestie: vezi capitolul 25.)

„Efrotomicina antibiotică este produsă de Streptomyces lactamdurans. S. lactamdurans a fost cultivat în 40.000 de litri de mediu. Mediul a constat din glucoză, maltoză, ulei de soia, (NH4)2SO4, NaCI, KH2PO4 și Na2HPO4. Cultura a fost aerată și menținută la 28°C. Următoarele rezultate au fost obținute din analizele mediului de cultură în timpul creșterii celulare:

0 100 200 300 400

Timp de cultivare (h)

o 100 200 300 400

Timp de cultivare (h)

În ce condiții se produce cea mai mare cantitate de efrotomicină? Este un metabolit primar sau secundar?

Care este folosit mai întâi, maltoza sau glucoza? Sugerați un motiv pentru aceasta.

Care este scopul fiecărui ingredient din mediul de creștere? (Sugestie: vezi capitolul 6.)

Ce este Streptomyces? (Sugestie: vezi capitolul 11.)

RĂSPUNSURI LA REVIZUIRE ȘI

ÎNTREBĂRI DE STUDIU MULTIPLE

Capitolul 1

Recenzie

Oamenii cred că organismele vii apar din materie nevii, deoarece ar vedea muște ieșind din gunoi de grajd, viermi ieșind din animalele moarte și microorganisme care apar în lichide după o zi sau două.

o. Anumite microorganisme provoacă boli la insecte. Microorganisme

care ucid insectele pot fi agenți de control biologic eficienți deoarece sunt specifici dăunătorului și nu persistă în mediu.

(arbonul, oxigenul, azotul, sulful și fosforul sunt necesare pentru toate organismele vii. Microorganismele transformă aceste elemente în forme care sunt utile pentru alte organisme. Multe bacterii descompun materialul și eliberează dioxid de carbon în atmosferă, pe care îl folosesc plantele. Unele bacterii pot prelua azotul din atmosferă și îl pot transforma într-o formă pe care plantele și alte microorganisme o pot folosi.

Microbiota normală sunt microorganisme care se găsesc în și pe corpul uman. 1 hei de obicei nu provoacă boli și pot fi benefice.

Materia organică din canalizarea este descompusă de bacterii în dioxid de carbon, nitrați, fosfați, sulfați și alți compuși anorganici într-o stație de tratare a apelor uzate.

Tehnicile ADN recombinant au dus la inserarea genei pentru producerea de insulină în bacterii. Aceste bacterii pot produce insulina umană ieftin.

Microorganismele pot fi folosite ca vaccinuri. Unii microbi pot fi modificați genetic pentru a produce componente ale vaccinurilor.

Biofilmele sunt bacterii agregate care aderă între ele și pe o suprafață solidă.

Erwinia amylovora este modul corect de a scrie acest nume științific. Denumirile științifice pot fi derivate din numele oamenilor de știință. În acest caz, Erwinia este derivată de la Erwin F. Smith, un fitopatolog american. De asemenea, numele științifice pot descrie organismul, habitatul sau nișa sa. E. amylovora este un agent patogen al plantelor (amilo- = amidon: vora = mânca).

o. B. thuringiensis este vândut ca insecticid biologic.

Saccharotnyces este drojdia vândută pentru a face pâine, vin și bere.

Bacteriile

Alegere Multiplă

a	6.	e
c	7.	c
d	8.	a
c	9.	c
b	10.	a

Capitolul 2

Recenzie

Atomii cu același număr atomic și comportament chimic sunt clasificați ca elemente chimice.

o. ionic

Legătură covalentă simplă

Legături covalente duble

Legătura de hidrogen

o. Reacție de sinteză, condensare sau deshidratare

Reacție de descompunere, digestie sau hidroliză

Reacția de schimb

Reacție reversibilă

Enzima 5'r I a reduce energia de activare necesară reacţiei şi, prin urmare, accelerează această reacţie de descompunere.

o. lipide

Proteină

Carbohidrați

Acid nucleic

AN-1

7. a. Aminoacizi

De la dreapta la stânga

De la stânga la dreapta

3.

Răspunsuri

afâular !em

flbjediv^ kzis b

Mărire lentilă cu imersie în ulei

Cond en^r laisis c Țhâphrap d TlluminAftr e

4. Lentila oculară

Mărire

10X

tox

Mărirea totală a specimenului

woox

9.

eu

0

0

Îndepărtarea cfaMj OM zwfl adJifan

de a. phwphatA

H—6—O—CYr^ioCHa

io

10. Ciuperca

Alegere Multiplă

c	3. b	5. b	7. a	9. b
b	4. e	6. c	8. a	10. c

14

il—r—

0

DACĂ—C,—0 —

H-0-0-P=O

H

o. 2.000X

100.000X

0.2 seara

0.0025 pm

Vederea detaliilor tridimensionale.

Într-o colorație Gram, mordantul se combină cu colorantul de bază pentru a forma un complex care nu se va spăla de celulele gram-pozitive. Într-o colorare cu flageli, mordantul se acumulează pe flageli, astfel încât să poată fi văzute cu un microscop cu lumină.

O contrapătă colorează celulele incolore non-acido-rezistente, astfel încât acestea să fie ușor de văzut la microscop.

În colorația Gram, decolorantul îndepărtează culoarea celulelor gram-negative. În pata acid-rezistentă, decolorantul îndepărtează culoarea de pe celulele non-acido-rezistente.

o. violet e. Violet

violet f. Violet

Mov g. Incolor

violet h. Roșu.

O bacterie acido-rezistentă (Mycobacterium).

Capitolul 4

Recenzie

L /%. și &•

b. ord

e.

Capitolul 3

Recenzie

1. a. 10'6 m; b. lnm; c. 103nm

2. a. Microscop cu lumină compusă

Microscop câmp întunecat

Microscop cu contrast de fază

Microscop cu fluorescență

Microscop electronic

Microscop de contrast cu interferență diferențială

J. 6UU

e

o. sporogeneza

anumite condiţii de mediu adverse

germinaţie

condiţii favorabile de creştere

Alegere Multiplă

e 3. b 5. d

d 4. a 6. c

Capitolul 5

Recenzie

o. 4

6

1

3

1,5

3, 9

2,8

7

Un endospor este numit o structură de repaus, deoarece oferă o metodă pentru ca o celulă să se odihnească sau să supraviețuiască, spre deosebire de a crește și de a se reproduce.

Peretele protector al endosporului permite unei bacterii să reziste la condiții nefavorabile din mediu.

o. Ambele permit materialelor să traverseze membrana plasmatică de la un înalt

concentrație la o concentrație scăzută fără a consuma energie. Difuzia facilitată necesită proteine purtătoare.

Ambele necesită enzime pentru a muta materialele prin membrana plasmatică. În transportul activ, energia este cheltuită.

Ambele mută materiale prin membrana plasmatică cu o cheltuială de energie. În translocarea grupului, substratul este schimbat după ce traversează membrana.

o. Diagrama (a) se referă la o bacterie gram pozitivă deoarece

stratul lipopolizaharid-fosfolipide-lipoprotein este absent.

Bacteria gram-negativă reține inițial pata violetă, dar este eliberată atunci când membrana exterioară este dizolvată de agentul de decolorare. După ce complexul colorant-iod intră, acesta devine prins de peptidoglicanul celulelor gram pozitive.

Stratul exterior al celulelor gram-negative previne intrarea penicilinei în celule.

Moleculele esențiale difuzează prin peretele gram pozitiv. Porinele și proteinele specifice canalelor din membrana exterioară gram negative permit trecerea moleculelor mici solubile în apă.

Gram-negativ.

O enzimă extracelulară (amilaza) hidrolizează amidonul în dizaharide (maltoză) și monozaharide (glucoză). O enzimă purtătoare (maltaza) hidrolizează maltoza și mută o glucoză în celulă. Glucoza poate fi transportată prin translocare de grup ca glucoză-6 fosfat.

o. 3

4

7

1

6

2

g-5

Actinomicet

(a) este ciclul Calvin-Benson, (b) este glicoliză și (c) este ciclul Krebs.

Glicerolul este catabolizat prin calea (b) sub formă de dihidroxiacetonă fosfat. Acizii grași prin calea (c) ca grupări acetil.

În calea (c) la u acidul ketoglutaric.

Gliceraldehida-3-fosfatul din ciclul Calvin-Benson intră în glicoliză. Acidul piruvic din glicoliză este decarboxilat pentru a produce acetil pentru ciclul Krebs.

În (a), între glucoză și gliceraklehidă-3-fosfat.

Conversia acidului piruvic în acetil, acidului izocitric în acid a-cetoglutaric și acidului a-cetoghitaric în succinil-CoA.

Prin calea (c) ca grupări acetil.

h. Dihidroxiacetonă fosfat; acetil; acid oxaloacetic; un acid ketoglutaric.

& Substrat enzimatic Competitiv Necompetitiv

inhibitor inhibitor

& UJhtfn 'enzima ztrvf fgktacte fye Substrat rnclf/'ule va bi?

U)hrn inhibitorul awpth'hw se leagă de „unitatea de enzxjme nu trebuie să se lege de”lhe substrat. LUhen'Hie. inhibitorul nonnonipcf/tn/e leagă nehvesite cbftw tsnzjme va fi schimbat. .soihe 'tny/Tit nu poate păsări substratul

Oxido-reducere: O reacție cuplată în care o substanță pierde electroni și alta câștigă electroni.

Acceptorul final de electroni în respirația aerobă este oxigenul molecular; în respirația anaerobă, este o altă moleculă anorganică.

Un lanț de transport de electroni este utilizat în respirație, dar nu și în fermentație. Acceptorul final de electroni în respirație este de obicei anorganic; in termentation este de obicei organic.

În fotofosforilarea ciclică, electronii sunt returnați la clorofia 11. În fotofosforilarea neciclică, clorofila primește electroni de la atomii de hidrogen.

o. Fotofosforilarea

Fosforilarea oxidativă

Fosforilarea la nivel de substrat

oxidare

o. CO_2 e. CO_2

Lumină f. Molecule anorganice

Molecule organice g. Molecule organice

Lumină h. Molecule organice

Protonii sunt pompați de pe o parte a membranei pe cealaltă; transferul de protoni înapoi prin membrană generează A TP.

a și bi Porțiunea exterioară este acidă și are o sarcină electrică pozitivă, c. Locurile de conservare a energiei sunt cele trei loci în care sunt pompați protonii. d. Energia cinetică este realizată la ATP sintetaza

NAD+ este necesar pentru a prelua mai mulți electroni. NADH este de obicei reoxidat în respirație. NADH poate fi reoxidat în termentation.

Chemoautotrop

Alegere Multiplă

a	3. b	5. c	7. b	9. c
d	4. c	6. b	8. a	10. b

Capitolul 6

Recenzie

În fisiunea binară, celula se alungește, iar cromozomul se replic. Apoi, materialul nuclear este împărțit uniform. 1 membrana plasmatică se invaginează spre centrul celulei. Peretele celular se îngroașă și crește spre interior între invaginările membranei; rezultă două celule noi.

Carbon: sinteza moleculelor care formează o celulă vie. Hidrogen: sursă de electroni și componentă a moleculelor organice. Oxigen: component al moleculelor organice; acceptor de electroni în aerobi. Azot: component al aminoacizilor. Fosfor: în fosfolipide și acizi nucleici. Sulf: În unii aminoacizi.

o. Catalizează descompunerea H2O2 în O2 și H2O.

H2O2; ionul de peroxid este O22.

Catalizează descompunerea H2O2;

NADH + H ” + H2OrNAD+ + 2H2O

O2_; acest anion are un electron nepereche.

Transformă superoxidul în O2 și H2O2;

Rata de creștere a bacteriilor încetinește odată cu scăderea temperaturii. Bacteriile mezofile vor crește lent la temperaturi de refrigerare și vor rămâne latente într-un congelator. Bacteriile nu vor strica rapid alimentele într-un frigider.

Număr de celule X 2n Kenerations = Numărul total de celule

6 X 27 = 768

Petrolul poate îndeplini cerințele de carbon și energie pentru o bacterie care degradează petrolul; totuși, azotul și fosfatul nu sunt disponibile în cantități mari. Azotul și fosfatul sunt esscii pentru producerea proteinelor, fosfolipidelor, acizilor nucleici și AIP.

Un mediu definit chimic este unul în care compoziția chimică exactă este cunoscută. Un mediu complex este unul în care compoziția chimică exactă nu este cunoscută.

Alegere Multiplă

c	3. 3	5. c	7. e	9. b
a	4. 1	6. d	8. c	10. b

Capitolul 7

Recenzie

Autoclavă. Datorită căldurii specifice ridicate a apei, căldura umedă este ușor transferată celulelor.

Pasteurizarea distruge majoritatea organismelor care provoacă boli sau alterarea rapidă a alimentelor.

Variabilele care afectează determinarea punctului de moarte termică sunt

Rezistența înnăscută la căldură a tulpinii de bacterii

Istoria trecută a culturii, fie că a fost liofilizată, umedă etc.

Aglomerarea celulelor în timpul testului

h Cantitatea de apă prezentă

a Materia organică prezentă

b Mediul și temperatura de incubare utilizate pentru a determina viabilitatea culturii după încălzire

o. capacitatea radiațiilor ionizante de a rupe direct ADN-ul. Cu toate acestea,

Din cauza conținutului ridicat de apă al celulelor, este posibil să se formeze radicali liberi (H- și OH-. care rup firele de ADN.

formarea dimerilor de timină.

Timp

Toate cele trei procese ucid microorganismele; cu toate acestea, pe măsură ce umiditatea și/sau temperaturile cresc, este nevoie de mai puțin timp pentru a obține același rezultat.

Sărurile și zaharurile creează un mediu hipertonic. Sărurile și zaharurile (ca conservanți) nu afectează direct structurile celulare sau metabolismul; în schimb, ele modifică presiunea osmotică. Dulcețurile și jeleurile se păstrează cu zahăr; carnea se conserva de obicei cu sare. Mucegaiurile sunt mai capabile de creștere la presiune osmotică ridicată decât bacteriile.

Dezinfectantul B este de preferat deoarece poate fi diluat mai mult și poate fi în continuare eficient.

Compușii cuaternari de amoniu sunt cei mai eficienți împotriva bacteriilor gram pozitive. Bacteriile gran] negative care au fost blocate în crăpături sau în jurul scurgerii căzii nu ar fi fost spălate atunci când cada a fost curățată. Aceste bacterii gram negative ar putea supraviețui procedurii de spălare. Unele pseudomonade pot crește pe quats care s-au acumulat.

10. Pseudomonade (Pseudomonas și Burkhalderia)

Alegere Multiplă

d 3. d 5. b 7. b 9. a

b 4. d 6. b 8. a 10. b

Capitolul 8

Revxew

ADN-ul constă dintr-o catenă de zaharuri alternante (dezoxiriboză) și grupări fosfat cu o bază azotată atașată la fiecare zahăr. Bazele sunt adenina, timina, citozina si guanina. ADN-ul există într-o celulă ca două fire răsucite împreună pentru a forma o dublă helix. Cele două catene sunt ținute împreună prin legături de hidrogen între bazele lor azotate. Bazele sunt împerecheate într-un mod specific, complementar: AT și CG. Informațiile deținute în secvența nucleotidelor din ADN sunt baza pentru sinteza ARN-ului și a proteinelor într-o celulă.

A pdjmerate
Parent shand

Drand lider

3' prinwr Toirechen cf CepYcatyfl

sfnuvt I a*1/] irq Shand

o. 2 d. 1

4 e. 5

3

o. ATATTACTTTGCATGGACT.

met-lys-arg-thr (capăt).

TATAATGAAACGTTCCTGA.

Nicio schimbare.

Cisteina înlocuită cu arginina.

Prolina substituită treoninei (mutație missens).

Mutație frameshift.

Timinele adiacente se pot polimeriza.

ACT.

Deficitul de fier ar putea stimula miARN care este complementar cu ARN-ul care codifică fier care necesită proteine.

o. După traducere.

După transcriere.

Înainte de transcriere.

Înainte de transcriere.

CTTTGA. Endosporii și pigmenții oferă protecție împotriva radiațiilor UV. În plus, mecanismele de reparare pot elimina și înlocui polimerii de timină.

o. Cultura 1 va rămâne aceeași. Cultura 2 se va converti în F' dar se va transforma

au genotipul original.

1 ADN-ul celulelor donatoare și primitoare se poate recombina pentru a forma combinații de A + BC* și A'BC. Dacă plasmida F este de asemenea transferată, celula primitoare poate deveni F'.

Mutația și recombinarea asigură diversitatea genetică. Factorii de mediu selectează pentru supraviețuirea organismelor prin selecție naturală. Diversitatea genetică este necesară pentru supraviețuirea unor organisme prin procesele de selecție naturală. Organismele care supraviețuiesc pot suferi modificări genetice ulterioare, ducând la evoluția speciei.

10. Escherichia coli

Alegere Multiplă

c	3. c	5. c	7. a	9. d
d	4. d	6. b	8. c	10. a

Capitolul 9

Recenzie

o. Ambele sunt ADN. ADNc este un segment de ADN produs de ADN polimeraza dependentă de ARN. Nu este neapărat o genă; o genă este o unitate transcribilă a ADN-ului care codifică proteină sau ARN.

Ambele sunt ADN. Un fragment de restricție este un segment de ADN produs atunci când o endonuclează de restricție hidrolizează ADN-ul. Nu este de obicei

o genă; o genă este o unitate transcribilă a ADN-ului care codifică proteină sau ARN.

Ambele sunt ADN. O sondă ADN este o bucată scurtă de ADN monocatenar. Nu este o genă; o genă este o unitate transcribilă a ADN-ului care codifică proteină sau ARN.

Ambele sunt enzime. ADN polimeraza sintetizează ADN-ul câte o nucleotidă utilizând un model de ADN; ADN ligaza unește bucăți (cateri de nucleotide) împreună.

Ambele sunt ADN. ADN-ul recombinant rezultă din unirea ADN-ului din două surse diferite; ADNc rezultă din copiarea unei catene de ARN.

El rezultatul este expresia genomului. Genomul unui organism este o copie completă a informațiilor sale genetice. Proteinele codificate de acest material genetic cuprind rezultatul.

În fuziunea protoplastelor, două celule fără perete fuzionează împreună pentru a-și combina ADN-ul. Din acest proces pot rezulta o varietate de genotipuri. În b, c și d, genele specifice sunt inserate direct în celulă.

o. BuniHI, EcoRI și Hindlll fac capete lipicioase.

b. Fragmentele de ADN produse cu aceeași enzimă de restricție se vor coace spontan unele cu altele la capetele lor lipicioase.

Gena poate fi îmbinată într-o plasmidă și inserată într-o celulă bacteriană. Pe măsură ce celula crește, numărul de plasmide va crește. Reacția în lanț a polvmerazei poate face copii ale unei gene folosind ADN polimeraza și un primer pentru genă.

5.

o

Baza Ş perechi co

Într-o celulă eucariotă, ARN polimeraza copiază ADN-ul; Procesarea ARN îndepărtează intronii, lăsând exonii în ARNm. ADNc poate fi obținut din ARNm prin transcriptază inversă.

Vezi tabelele 9.2 și 9.3.

Probabil ați folosit câteva celule vegetale într-o placă Petri pentru experimentul dvs. Puteți crește aceste celule pe medii de cultură de celule vegetale cu tetraciclină. Doar celulele cu noua plasmidă vor crește.

În ARNi, ARNsi leagă ARNm creând ARN dublu catenar, care este distrus enzimatic.

Retroviridae

Alegere Multiplă

b 3. b 5. c 7. c 9. e

b 4. b 6. d 8. b 10. a

Capitolul 10

Recenzie

A și D par a fi cel mai strâns legate, deoarece au % moli GC similari. Nu există două specii de aceeași specie.

A și D sunt cel mai strâns legate.

scop cP a- Cladcgt'A/n este.'b shctcfhe cp reUteclnks ntre^n crtyuiisms. /V dichc/rmcus kry cap be lkM fr idf/ite^cdbon bub do&n'-b slute l)'k£ zuid SchcrichiA on

ramura cne in cheie, dUlwjun indiCAies MyoptonA. este Ward otedy legat de 4c ^Icsteidittm.

% asemănare

100 50

i i i i 1 1

4. O cheie posibilă este prezentată mai jos. Chei alternative ar putea fi făcute începând cu morfologie sau fermentarea glucozei.

5. Bordetella bronchiseptica

Alegere Multiplă

Lb 3. d 5. e 7. a

e 4. b 6. a 8. e

Capitolul 11

Recenzie

o. Clostridium h. Spirillum

Bacilul i. Pseudomonas

Streptomyces j Escherichia*

Mycobacterium k. Micoplasma

Streptococul L Rickettsia

Staphylococcus m. Chlamydia

Treponem

o. Ambii sunt fotoautotrofe oxigenate. < Cianobacteriile sunt

procariote; algele sunt eucariote.

Ambele sunt chimioheterotrofe capabile să formeze micelii; unele formează conidii. Actinomicetele sunt procariote; ciupercile sunt eucariote.

Ambele sunt bacterii mari în formă de tijă. Bacilul formează endospori, Lactobacillus este o tijă fermentativă care nu formează endospori.

Ambele sunt bacterii mici în formă de tijă. Pseudomonas are un metabolism oxidativ; Escherichia este fermentativă. Pseudomonas are flageli polari; Escherichia are flageli peritric.

Ambele sunt bacterii elicoidale. Leptospira (o spirochetă) are un filament axial. Spirillum are flageli.

t. Ambele sunt bacterii gram-negative, în formă de tijă. Escherichia sunt anaerobi facultativi, iar Bacteroides sunt anaerobi.

sunt paraziți intracelulari ob :gatori. Rickettsia se transmite prin căpușe; (alamydia au un ciclu de dezvoltare unic.

Ambelor le lipsesc pereții celulari de peptidoglican. Ureaplasmele sunt arhee: Mycoplasma sunt bacterii (vezi Tabelul 10.1).

Aici sunt multe moduri de a desena o cheie. Iată un exemplu.

îronki'ft.

OhenwwMnph

acidulează Celulele învelite

— Sphaendilus

Thtnuoph.lio mp/iprnt

b 3. e 5. b 7. e 9. b

b 4. a 6. c 8. b 10. a

Capitolul 12

Recenzie

o. Sistemică

Subcutanat

Cutanat

Superficial

Sistemică

o. E. coli

b. P. chrysogenum

Fiind primii colonizatori pe roci sau sol nou expuse, lichenii sunt responsabili pentru intemperii chimice a particulelor anorganice mari și pentru acumularea ulterioară a solului.

Mucegaiurile slime celulare există ca celule ameboide individuale. Mucegaiurile slime plasmodiale sunt mase multinucleate de protoplasmă. Ambele supraviețuiesc condițiilor de mediu nefavorabile formând spori.

o. Flagelii

Giardia

Nici unul

Nosema

Pseudopode

Entamoeba

Nici unul

Plasmodium

Cilia

Balantidium

Flagelii

Tripanosomul

Flagelii

Trichomonas

Trichomonas nu poate supraviețui mult timp în afara unei gazde, deoarece nu formează un chist protector. Trichomonas trebuie să fie transferat rapid de la gazdă la gazdă.

Ingestie.

Organele reproducătoare masculine sunt la un individ, iar organele reproducătoare feminine la altul. Nematodele aparțin Phylum Aschelminthes.

Arthroconidia (Trichophyton)

10.

(berau io. 11 16.711 târziu

h&sf-

Alegere Multiplă

d	3. b	5. e
b	4. a	6. b

Capitolul 13

Recenzie

Virușii au nevoie absolut de celule gazdă vii pentru a se înmulți.

Un virus

conține ADN sau ARN:

are un înveliș proteic care înconjoară acidul nucleic;

se înmulțește în interiorul unei celule vii folosind mașinile sintetice ale celulei; și

determină sinteza virionilor.

Un virion este o particulă virală complet dezvoltată care transferă acidul nucleic viral într-o altă celulă și inițiază multiplicarea.

Poliedric (Figura 13.2); elicoidal (Figura 13.4); învelit (Figura 13.3); complex (Figura 13.5).

4.

Ambele produc ARN dublu catenar, catena - fiind șablonul pentru mai multe catene +. + catenele acționează ca ARNm în ambele grupuri de virus.

Tratamentul cu antibiotice al S. aureus poate activa genele fagice care codifică leucocidina PV.

o. Virușii nu pot fi observați cu ușurință în țesuturile gazdă. \ iruses nu pot

poate fi cultivat cu ușurință pentru a fi inoculat la o nouă gazdă. În plus, virusurile sunt specifice pentru gazdele și celulele lor, ceea ce face dificilă înlocuirea unui animal de laborator cu cel de-al treilea pas al postulatelor lui Koch.

b. Unii virusuri pot infecta celulele fără a induce cancer. Cancerul poate să nu se dezvolte decât mult timp după infecție. Cancerele nu par a fi contagioase.

o. Panencefalita sclerozantă subacută

Viruși obișnuiți

Răspunsurile vor varia. Un exemplu de mecanism posibil este latent, într-un țesut anormal.

o. a pereților celulari rigidi

vectori precum insectele care suge seva

protoplaste vegetale și culturi de celule de insecte

Herpesviridae

Alegere Multiplă

e	3. b	5. b	7. c	9. d
c	4. c	6. e	8. d	10. c

o. Acut

Cronic

Subacută

Pacienții din spital poate într-o stare slăbită și, prin urmare, predispuși la infecție. Microorganismele patogene sunt, în general, transmise la pacienți prin contact și transmisie prin aer. Rezervoarele de infecție sunt personalul spitalului, vizitatorii și alți pacienți.

Modificările în funcția corpului pe care pacientul le simte sunt numite simptome. Simptomele precum slăbiciunea sau durerea nu sunt măsurabile de către un medic. Schimbările obiective pe care medicul le poate observa și măsura se numesc semne.

Când microorganismele care provoacă o infecție locală intră într-un vas de sânge sau limfatic și sunt răspândite în tot corpul, poate rezulta o infecție sistemică.

Microorganismele mutualiste oferă o substanță chimică sau un mediu esențial pentru gazdă. Organismele comensale nu sunt esențiale; un alt microorganism ar putea îndeplini și această funcție.

Perioada de incubatie, perioada prodromala, perioada de boala, perioada de declin (poate fi criza), perioada de convalescenta.

Alegere Multiplă

a	3. a	5. a	7. c	9. c
b	4. d	6. a	8. a	10. b

Capitolul 14

Recenzie

o. Etiologia este studiul cauzei unei boli, în timp ce patogeneza

este modul în care se dezvoltă boala.

Infecția se referă la colonizarea organismului de către un microorganism. Boala este orice schimbare a stării de sănătate. O boală poate, dar nu întotdeauna, rezultă din infecție.

O boală transmisibilă este o boală care se transmite de la o gazdă la alta, în timp ce o boală netransmisibilă nu se transmite de la o gazdă la alta.

Simbioza se referă la diferite organisme care trăiesc împreună. Comensalism - unul dintre organisme beneficiază, iar celălalt este neafectat; de exemplu, corinebacterii care trăiesc pe suprafața ochiului. Mutualism — ambele organisme beneficiază; de exemplu, E. coli primește nutrienți și o temperatură constantă în intestinul gros și produce vitamina K și anumite vitamine B care sunt utile pentru gazda umană. Parazitismul — un organism beneficiază, în timp ce celălalt este dăunat; de exemplu, Salmonella enterica primește nutrienți și căldură în intestinul gros, iar gazda umană suferă de gastroenterită sau febră tifoidă.

Capitolul 15

Recenzie

Capacitatea unui microorganism de a produce o boală se numește patogenitate. Gradul de patogenitate este virulența.

Bacteriile încapsulate pot rezista fagocitozei și pot continua să crească. Streptococcus pneumoniae și Klebsiella pneumoniae produc capsule care sunt legate de virulența lor. Proteina M găsită în pereții celulari ai Streptococcus pyogenes și proteina A în pereții celulari ai Staphylococcus aureus ajută aceste bacterii să reziste fagocitozei.

Hemolvsinele lizează celulele roșii din sânge; hemoliza ar putea furniza nutrienți pentru creșterea bacteriilor. Leucocidinele distrug neutrofilele și macrofagele care sunt active în fagocitoză; aceasta scade rezistenta gazdei la infecție. Coagulaza determină coagularea fibrinogenului din sânge; cheagul poate proteja bacteria de fagocitoză și alte apărări ale gazdei. Kinazele bacteriene descompun fibrina; kinazele pot distruge un cheag care a fost creat pentru a izola bacteriile, permițând astfel bacteriilor să se răspândească.

Hialuronidază hidrolizează acidul hialuronic care leagă celulele între ele; acest lucru ar putea permite bacteriilor să se răspândească prin țesuturi. Sideroforii iau fier din proteinele de transport ale fierului gazdă, permițând astfel bacteriilor să obțină fier pentru creștere. Proteazele IgA distrug anticorpii IgA; Anticorpii IgA protejează suprafețele mucoasei.

o. Ar inhiba bacteriile.

Ar preveni aderarea N. #ortorr/ioeae.

S. pyogenes nu s-ar putea atașa de celulele gazdă și ar fi mai susceptibil la fagocitoză.

Exotoxină

.Gram +

Proteinele

Ridicat

Distruge anumite părți ale celulelor sau funcții fiziologice

Toxina botulinica

Ciupercile patogene nu au factori de virulență specifici; capsulele, produsele metabolice, toxinele și răspunsurile alergice contribuie la virulența ciupercilor patogene. Unele ciuperci produc toxine care, atunci când sunt ingerate, produc boli. Protozoarele și helminții provoacă simptome prin distrugerea țesuturilor gazdă și producând deșeuri metabolice toxice.

Legionella.

Virușii evită răspunsul imun al gazdei prin creșterea în interiorul celulelor gazdă; unele pot rămâne latente într-o celulă gazdă pentru perioade prelungite. Unele protozoare evită răspunsul imun prin mutații care își schimbă antigenele.

10. Neisseria gonorrhoeae

Alegere Multiplă

d	3. d	5. c	7. b	9. d
c	4. a	6. a	8. a	10. c

Capitolul 16

Recenzie

o. Mecanic: mișcare afară; Chimic: lizozom; acizi

b. Mecanic: mișcare afară; Chimic: mediu acid la femele

Intlamația este răspunsul organismului la deteriorarea țesuturilor. Simptomele caracteristice ale inflamării sunt roșeața, durerea, căldura și umflarea.

Interferonii sunt proteine defensive. Interferonul alfa și interferonul beta induc celulele neinfectate să producă proteine antivirale. Interferonul gamma este produs de limfocite și activează neutrofilele pentru a ucide bacteriile.

Endotoxina leagă C3b, care activează C5-C9 pentru a provoca liza celulară. Acest lucru poate duce la fragmente de perete celular din copac, care leagă mai mult C3b, ducând la deteriorarea C5-C9 a membranelor celulei gazdă.

Produsele toxice cu oxigen pot ucide agenții patogeni.

1 anticorpii primitorului se combină cu antigenele donatorului și fixează complementul; complementul activat determină hemoliză.

Inhiba formarea C3b; previne formarea MAC; hidrolizează C5a.

8.

Monocit (macrofag)

Alegere Multiplă

a 3. c 5. b 7. c

d 4. d 6. a 8. b

Capitolul 17

Recenzie

o. Imunitatea adaptativă este rezistența la infecție obținută în timpul vieții individului; rezultă din producerea de anticorpi și 1 celule. Imunitatea înnăscută se referă la rezistența speciilor sau a indivizilor la anumite boli care nu este dependentă de imunitatea specifică antigenului.

Imunitatea umorală se datorează anticorpilor (și celulelor B). Imunitatea celulară se datorează celulelor T.

Imunitatea activă se referă la anticorpii produși de persoana care îi poartă. Imunitatea pasivă se referă la anticorpii produși de o altă sursă și apoi transferați individului care are nevoie de anticorpi.

Celulele I'H1 produc citokine care activează celulele T. Citokinele produse de celulele Tjj2 activează celulele B.

Imunitatea naturală se dobândește în mod natural, adică de la mamă la nou-născut, sau în urma unei infecții. Imunitatea artificială se dobândește prin tratament medical, adică prin injectare de anticorpi sau prin vaccinare.

Antigene dependente de I: Anumite antigene trebuie să se combine cu auto-antigenii pentru a fi recunoscuți de celulele TH și apoi de celulele B.

Antigenele I-independente pot provoca un răspuns de anticorpi fără celule T.

Celulele Ti pot fi clasificate după antigenele lor de suprafață: Celulele Th posedă antigenul CD4; Celulele Tc au antigenul CD8.

Imunoglobine = anticorpi; TCR = antigen-receptori pe celulele T.

Complexul major de histocompatibilitate (MHC) sunt auto-antigenele.

Celulele Th reacţionează cu MHC II; Celulele Tc reacţionează cu MHC I.

Vezi Figura 17.20.

Capitolul 18

Recenzie

o. Agent întreg. Virus viu, avirulent, care poate provoca boala dacă aceasta

mută înapoi la starea sa virulentă.

Agent integral; bacterii (căldură) ucise.

Subunitate; toxină inactivată (căldură sau formalină).

Subunitate

Subunitate

Conjugat

Acid nucleic

o. Unii virusuri sunt capabili să aglutine celulele roșii din sânge. Această reacție este

utilizat pentru a detecta prezența unui număr mare de virioni capabili să provoace hemaglutinare (de exemplu, Influenzavirus).

Anticorpii produși împotriva virusurilor care sunt capabili să aglutine celulele roșii din sânge vor inhiba aglutinarea. Inhibarea hemaglutinării poate fi utilizată pentru a detecta prezența anticorpilor împotriva acestor virusuri.

Aceasta este o procedură de detectare a anticorpilor care reacționează cu antigenele solubile prin atașarea mai întâi a antigenelor la sferele de latex insolubile. Această procedură poate fi utilizată pentru a detecta prezența anticorpilor care se dezvoltă în timpul anumitor infecții micotice sau helmintice.

Antigenele de particule reacţionează în reacţiile de aglutinare. Antigenele pot fi celule sau antigene solubile legate de particule sintetice. Antigenii solubili iau parte la reacțiile de precipitare.

Test cutanat la tuberculină pozitiv; persoana are anticorpi împotriva M. tuberculosis.

Alegere Multiplă

c 3. b 5. a 7. c 9. b

d 4. c 6. b 8. a 10. c

Capitolul 19

Recenzie

Serul destinatarului conține complement; complementul activat determină hemoliză.

Anticorpii primitorului vor reacționa cu țesuturile donatorului.

Consultați Figura 19.7.

Simptomele observate se datorează limfokinelor.

Când o persoană intră inițial în contact cu stejarul otravitor, antigenul (catecholii de pe frunze) se leagă de celulele țesuturilor, este fagocitat de macrofage și este prezentat receptorilor de pe suprafața celulelor F. < .contactul dintre antigen si celula T corespunzatoare stimuleaza

Celulele T să prolifereze și să devină sensibilizate. Odată cu expunerea ulterioară la antigen, celulele f sensibilizate eliberează limfokine și apare o hipersensibilitate întârziată.

Se crede că doze mici repetate de antigen provoacă producerea de anticorpi IgG (blocatori).

Pacienții cu lupus au anticorpi direcționați către propria lor 1)NA.

Citotoxic: anticorpii reacționează cu antigenele de suprafață celulară.

Complex imunitar: Complexele anticorp-complement se depun în țesuturi. Mediat de celule: celulele T distrug autocelulele. Sec. 1 capabil 19.1.

1

Natural

Moștenit

Infecții virale, în special HIV

Artificial

Indus de medicamente imunosupresive

Rezultat: Susceptibilitate crescută la diferite infecții în funcție de tipul de deficiență imunitară.

Celulele tumorale au antigene specifice tumorii, cum ar fi TSTA și antigenul T. Celulele Tc sensibilizate pot reacționa cu antigenele specifice tumorii, inițiind liza celulelor tumorale.

Unele celule maligne pot scăpa de sistemul imunitar prin modularea antigenului sau îmbunătățirea imunologică. Imunoterapia poate declanșa îmbunătățirea imunologică.

Apărarea organismului împotriva cancerului este mediată celular și nu umoral. Transferul de limfocite ar putea cauza boala grefă versus gazdă.

anticorpi IgE

Alegere Multiplă

b	3. b	5. d	7. a	9. c
b	4. a	6. e	8. d	10. b

Capitolul 20

Recenzie

1.

Medicamentul (1) ar trebui să prezinte toxicitate selectivă; (2) ar trebui să aibă un spectru larg; (3) nu ar trebui să producă hipersensibilitate la gazdă; (4) nu ar trebui să producă rezistență la medicamente; și (5) nu ar trebui să dăuneze microbiotei normale.

Deoarece un virus folosește mecanismul metabolic al celulei gazdă, este dificil să deteriorați virusul fără a deteriora gazda. Ciupercile, protozoarele și helminții posedă celule eucariote. Prin urmare, medicamentele antivirale, antifungice, antiprotozoare și antihelmintice trebuie să afecteze și celulele eucariote.

Rezistența la medicamente este lipsa de susceptibilitate a unui microorganism la un agent chimioterapeutic. Rezistența la medicamente se poate dezvolta atunci când microorganismele sunt expuse constant la un agent antimicrobian. Modalitățile de minimizare a dezvoltării microorganismelor rezistente la medicamente includ utilizarea judicioasă a agenților antimicrobieni; urmând instrucțiunile de pe rețetă; sau administrarea a două sau mai multe medicamente simultan.

Utilizarea simultană a doi agenți poate preveni dezvoltarea unor tulpini rezistente de microorganisme*, poate profita de efectul sinergic, poate oferi terapie până la stabilirea unui diagnostic și poate reduce toxicitatea medicamentelor individuale prin reducerea dozei fiecăreia în combinație. O problemă care poate rezulta din utilizarea simultană a doi agenți este efectul antagonist.

o. Ca și polvmvxina B, provoacă scurgeri în membrana plasmatică.

b. Interferează cu traducerea.

o. Inhibă formarea legăturii peptidice.

Previne translocarea ribozomului de-a lungul ARNm.

Interferă cu atașarea ARNt la complexul ARNm-ribozom.

Schimbă forma porțiunii 30S a ribozomului, ducând la citirea greșită a ARNm.

Previne formarea subunităților ribozomale 70S.

Previne eliberarea peptidei din ribozom.

ADN polimeraza adaugă baze la 3'-OI I.

o. Penicilina inhibă sinteza peretelui celular bacterian. Echinocandină

inhibă sinteza peretelui celular fungic.

b. Imidazolul interferează cu sinteza membranei plasmatice fungice. Polimixina B perturbă orice membrană plasmatică.

Virusul imunodeficienței umane

Alegere Multiplă

b	3. a	5. a	7. e	9. c
a	4. b	6. d	8. b	10. c

Capitolul 21

Recenzie

Bacteriile intră de obicei prin deschideri inaparente ale pielii. Agenții patogeni fungici (cu excepția celor subcutanați) cresc adesea pe piele. Infecțiile virale ale pielii (cu excepția verucilor și herpesului simplex) au cel mai adesea acces în organism prin tractul respirator.

Staphylococcus aureus; Streptococcus pyogenes.

//

VfditukSiS

Wrfs

PolliCuliKs

Testul determină susceptibilitatea femeii la rubeolă. Dacă testul este negativ, ea este susceptibilă la boală. Dacă ea dobândește boala în timpul sarcinii, fătul se poate infecta. O femeie sensibilă trebuie vaccinată.

Simptome

6.

Petele lui Koplik

Erupție maculară

Erupție veziculoasă

Erupție cutanată mică, cu pete

„Bistere”

Ulcerul corneei

Sistemul nervos central poate fi invadat în urma keratoconjunctivitei; aceasta duce la encefalită.

Virusuri atenuate ale rujeolei, oreionului și rubeolei.

Pacientul are scabie, o infestare cu acarieni la nivelul pielii. Se tratează cu insecticid permetrin sau hexaclorura de gamma benzen, prezența unui artropod cu șase picioare (insectă) indică pediculoză (păduchi).

10. Propionibacterium acnes

Alegere Multiplă

c	3. b	5. d	7. e	9. a
d	4. c	6. d	8. d	10. d

Capitolul 22

Recenzie

Simptomele tetanosului se datorează neurotoxinei, nu creșterii bacteriene (infecție și inflamație).

o. Vaccinarea cu toxoid tetanic.

b. Imunizarea cu anticorpi anti-toxine antitetanice.

„Curățat necorespunzător” deoarece C. tetani se găsește în sol care ar putea contamina o rană. „Puncție profundă”, deoarece este probabil să fie anaerobă. „Fără sângerare”, deoarece un flux de sânge asigură un mediu aerob și o oarecare curățare.

Etiologie -Picornavirus (poliovirus). Transmiterea — Ingestia de apă contaminată. Simptome—dureri de cap, dureri în gât, febră, greață; rareori paralizie. Prevenire—Tratarea apelor uzate.

Aceste vaccinări asigură imunitate activă dobândită artificial, deoarece provoacă producerea de anticorpi, dar nu previn sau inversează afectarea nervilor.

5.

Agent cauzal

Populația susceptibilă

Transmitere

Tratament

4. Agent etiologic

P. acnee

S. aureus

Papovavirus

Herpesvirus

ne lerpesvii

Paramixovirus

Togavirus

Simptome clinice

Glandele uleioase infectate

Foliculi de păr infectați

Tumora benigna

Erupții cutanate veziculare „Bistere" recurente Erupții cutanate papulare,

Petele lui Koplik

Erupție maculară

Modul de transmisie

Contact direct Contact direct

Contact direct Calea respiratorie

Contact direct Calea respiratorie

Calea respiratorie

N. meningitidis

H. influenzae

S. pneumoniae

L. monocytogenes

C. neoformans

Copii; recruţi militari

Copii Copii; in varsta'

Oricine Persoane imunodeprimate

Respirator-

Respirator- Respirator De origine alimentară

Respirator'

Penicilină

Rifampin

Penicilină

Penicilină

Amfotericina B

6. Boală

Encefalita arbovirală

tripanosomiaza africană

Etiologie

Togavirusuri,

Arbovirusuri

T. b. gambiense,

T. b. rhodesiense

Transmitere

Simptome

Botulism

Lepră

C. botulinum

AL leprae

Tantari (Ctdex)

musca Tsetse

Ingestie

Contact direct

Dureri de cap, febră.:

comă

Scăderea activității fizice și a acuității mentale

Paralizie flască

Zone de pierdere a senzației în piele

/

Tratament

Ser imunitar

Suramm. melarsoprol

Antitoxină

Dapsone

Acanihnfiicfbxs

M leprae ddiil inimi 'fecin Tbl/ovi ruj,

Arboviriți

8. Tratament postexpunere—Imunizare passixe cu anticorpi urmată de imunizare activă cu HDCV. Tratamentul preexpunere - Imunizare activă cu HDCV.

După expunerea la rabie, anticorpii sunt necesari imediat" pentru a inactiva virusul. Imunizarea pasivă furnizează acești anticorpi. Imunizarea activă va oferi anticorpi pe o perioadă mai lungă de var, dar aceștia nu se formează imediat.

C-tcto/u

9. Agentul cauzal al bolii Creutzfeldt Jakob (BCJ) este transmisibil. Deși există unele dovezi pentru o formă moștenită a bolii, aceasta a fost transmisă prin transplanturi. Asemănările cu virusurile sunt (1) prionul nu poate fi cultivat prin tehnici bacteriologice convenționale și (2) prionul nu este ușor de observat la pacienții cu BCJ.

10. Cryptococcus neoformans

Alegere Multiplă

a	3. a	5. a	7. b	9. c
c	4. b	6. c	8. a	10. a

Capitolul 23

Recenzie

3. Toate sunt boli rickettsiale transmise prin vectori. Diferă unul de altul prin (1) agent etiologic, (2) vector, (3) severitate și mortalitate și (4) incidență (de exemplu, epidemie, sporadic).

5. Boala

Tularemie

Bruceloză

Antrax

boala Lyme

Ehrlichioza

Boala incluziunii citomegalice

Ciuma

Agent cauzal

Francisella tularensis Brucella spp. Bacillus anthracis Borreiia burgdorferi Ehrlichia spp.

HHV-5

Yersinia pestis

Transmitere

Rezervor

abraziuni ale pielii, ingerare, inhalare, mușcături Ingestia de lapte, contact direct

abraziuni ale pielii, inhalare, ingerare

Mușcături de căpușe

Mușcături de căpușe

Saliva, sânge

r-lca mușcături, inhalare

Iepuri

Bovine

Sol, vite

Căprioare, șoareci Căprioare Oameni Rozătoare

Răspunsuri

Țesutul gangrenos este anaerob și are nutrienți potriviți pentru 10. Virusul rubeolei

Mononucleoza infecțioasă este cauzată de virusul EB și se transmite j ■ 3> j 5. a 7. a 9. c

în secrețiile bucale. 2. e 4. c 6. c 8. c 10. c

Capitolul 24

Recenzie

— Pipnrheria

•Stacojiu

Răceală comună bCWpinj Coujh

A "■ Com idîoîdonvj omis

TnAutnM
Pn'Otnvnia
TubfraCcsis

Pneumonia micoplasmală este cauzată de bacteriile Mycoplasma pneumoniae. Pneumonia virală poate fi cauzată de mai multe virusuri diferite. Pneumonia micoplasmatică poate fi tratată cu tetracicline, în timp ce pneumonia virală nu.

agentului cauzator al bolii _

Faringita streptococică

Scarlatina

Difterie

Tuse convulsivă

Tuberculoză

Pneumonie pneumococică H. influenzae pneumonie

Pneumonie chamidială

Otita medie

Legioneloza

psitacoză

febra Q

Epiglotita

Melioidoza

Faringită și amigdalită Erupție cutanată și febră Membrană peste gât Tuse paroxistică Tuberculi, tuse Plămâni roșiatici, febră Similar cu pneumonia pneumococică

Febră scăzută, tuse și dureri de cap

Dureri de urechi

Febră și tuse

Febră și dureri de cap Frisoane și dureri în piept Epiglotă inflamată, abcesată

Pneumonie

Consultați Bolile în Focus 24.1, 24.2 și 24.3 pentru a completa tabelul.

Sistemul respirator superior

Răceală comună

Sistemul respirator inferior Pneumonie virală

Gripa

RSV

Coronavirusuri

Mai mulți viruși

Virusul gripal

Virus respirator sincițial

Strănut, secreții nazale excesive, congestie

Febră, dificultăți de respirație, dureri în piept

Frisoane, febră, cefalee, dureri musculare

Tuse, respirație șuierătoare

Amantadina este utilizată pentru a trata gripa; palivizumab, pentru RSV care pune viața în pericol.

5. Inhalarea unui număr mare de spori din Aspergillus sau Rhizopus poate provoca infecții la persoanele cu sistem imunitar afectat, cancer și diabet.

6. Nd'. Multe organisme diferite (bacterii gram-pozitive, bacterii gram-negative și viruși) pot provoca pneumonie. Fiecare dintre aceste organisme este susceptibil la diferiți agenți antimicrobieni.

7. Boală

Histoplasmoza

Coccidioidomicoza

Blastomicoza

Pneumocystis

Consultați Bolile în Focus 24.'.

Zone endemice din Statele Unite

Statele învecinate cu

Râurile Mississippi și Ohio

Sud-vestul american

Mississippi

omniprezent

pentru a completa tabelul.

8. În testul la tuberculină, derivat proteic purificat (PPD) din

M. tuberculosis se injectează în piele. Indurarea și înroșirea zonei din jurul locului de injectare indică o infecție activă sau imunitate la tuberculoză.

j. **Haemophilus influenzae**

k. Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

m. Mycoplasma pneumoniae

10. Bordetella pertussis

Alegere Multiplă

a	3. e	5. c	7. a	9. b
c	4. a	6. b	«. e	10. d

Capitolul 25

Recenzie

Metoda de transmitere a agentului auzativ

contaminare fecală

Consultați Bolile în Focus 25.2 pentru a completa tabelul.

Infecția gastrointestinală este, de asemenea, un factor predispozant pentru cistita în

Virusul Miwipis

ts

/4. pcjlcr t

-Ir ichor tș

-£rninu (at is

Anumite tulpini de/:. coh poate produce o enterotoxină sau poate invada epiteliul intestinului gros.

Toxină produsă de ciuperci; vezi p. 735.

Toate patru sunt cauzate de protozoare. Infecțiile sunt dobândite prin ingerarea protozoarelor în apă contaminată. Giardioza este o diaree prelungită. Dizenteria amibiană este cea mai gravă dizenterie, cu sânge și mucus în scaune. Cryptosporidium și Cyclospora produc boli severe la persoanele cu imunodeficiențe.

Intoxicație alimentară: Microorganismele trebuie lăsate să crească în alimente de la momentul preparării până la varul de ingerare. De obicei, apare atunci când alimentele sunt păstrate nerefrigerate sau conservate necorespunzător.

Agenții etiologici (Staphylococcus aureus sau Clostridium botulinum) trebuie să producă o exotoxină. Debut: 1 până la 48 de ore. Durata: Câteva zile. Tratament: Agenții antimicrobieni sunt ineficienți. Simptomele pacientului pot fi tratate.

Infecție alimentară: Microorganismele viabile trebuie ingerate cu alimente sau apă. Organismele pot fi prezente în timpul preparării și pot supraviețui gătirii sau pot fi inoculate în timpul manipulării ulterioare. „Agenții etiologici sunt de obicei organisme gram negative (Salmonella, Shigella. Vibrio și Escherichia) care produc endotoxine. Clostridium perfringens este o bacterie gram pozitivă care provoacă infecții alimentare. Debut: 12 ore până la

săptămâni. Durata: Mai lungă decât intoxicația, deoarece microorganismele cresc în pacient. „Tratament: rehidratare.

1 'isease Simptomele site-ului

vărsături

Consultați Bolile în Focus 25.3 și 25.4 pentru a completa această întrebare.

Gătiți bine carnea. Eliminați sursa de contaminare a bovinelor și a porcilor.

10. Giardia

Alegere Multiplă

d	3. c	5. e	7. b	9. a
c	4. b	6. b	8. c	10. d

Giardia, Rclavit us Salmcivella-

Capitolul 26

Răspunsuri

Recenzie

1.

A ^ncrrhcecL'C

Capitolul 27

Recenzie

Koala ar trebui să aibă un organ care adăpostește o populație mare de microorganisme care degradează celuloza.

Penicillium ar putea produce penicilină pentru a reduce competiția împotriva bacteriilor cu creștere mai rapidă.

o. Aminoacizi

SO_4^{2-}

plante si bacterii

H_2S

carbohidrați

S°

Fosforul trebuie să fie disponibil pentru toate organismele.

5.

Infecțiile tractului urinar se pot transmite prin igiena personală necorespunzătoare și contaminarea în timpul procedurilor medicale. Ele sunt adesea cauzate de agenți patogeni oportuniști.

Apropierea anusului de uretra și lungimea relativ scurtă a uretrei pot permite contaminarea vezicii urinare la femei. Gastroinfecția este, de asemenea, un factor predispozant pentru cistita la femei.

Escherichia coli cauzează aproximativ 75% din cazuri. Portalurile de intrare sunt din tractul urinar inferior sau infecții sistemice.

Miros, pH, celule indicii

Izolarea Neisseria

FTA-ABS

Cultura agentului patogen

Absența Neisseria

Observarea de

Chlamydia în celule
Izolarea Haemophilus

Consultați Bolile din Focus 26.2 și 26.3 pentru a completa tabelul.

Simptome—Senzație de arsură, vezicule, urinare dureroasă.

Etiologie" – virusul herpes simplex tip 2 (uneori tip 1). Când leziunile nu sunt prezente, virusul este latent și netransmisibil.

Candida albicans - Mâncărime severă; scurgere groasă, galbenă, brânză.

Trichomonas vaginalis - scurgeri galbene abundente cu miros neplăcut.

bolilor congenitale

-AmnwnificAhon

„Posiție decentă

'nu3

Nib'ifiudio/i NiirtbanFer

Cianobacteriile: Cu ciuperci, cianobacteriile acționează ca partener fotoautotrof într-un lichen; pot fixa, de asemenea, azotul în lichen. Cu Azolla, fixează azotul.

Micorize: ciuperci care cresc în și pe rădăcinile plantelor superioare; crește absorbția nutrienților.

Rhizobium: În nodulii rădăcinilor leguminoase; fixează azotul.

Frankia: În noduli de rădăcină de arin, trandafiri și alte plante; fixează azotul

Aşezarea

Tratament de floculare

Filtrare cu nisip (sau filtrare cu cărbune activ)

Clorarea

Cantitatea de tratament înainte de clorinare depinde de cantitatea de materie anorganică și organică din apă.

o. 2 e. 3

1 f. 2

2 g. 3

2

Biodegradarea apelor uzate, erbicidelor, uleiului sau PCB-urilor.

10. Cianobacterii (Anabaena)

Alegere Multiplă

a 3. b 5. c 7. b 9. e

b 4. b 6. c 8. b 10. c

Capitolul 28

Recenzie

Microbiologia industrială este știința care utilizează microorganisme pentru a produce produse sau a realiza un proces. Microbiologia industrială furnizează (1) substanțe chimice, cum ar fi antibioticele, care altfel nu ar fi disponibile, (2) procese de îndepărtare sau detoxifiere a poluanților, (3) alimente fermentate care au arome de dorit sau termen de valabilitate îmbunătățit și (4) enzime pentru fabricarea unei varietăți de produse.

Scopul sterilizării comerciale este de a elimina alterarea și organismele care cauzează boli. Scopul sterilizării în spital este sterilizarea completă.

Acidul din fructe de pădure va împiedica creșterea unor microbi.

Lapte ^i^cl4B.clerl.a +

1 l'

Deșeuri de brânză

1 brânză de untură este coaptă de bacteriile lactice care cresc anaerob în interiorul cașului. Brânza moale este coaptă de mucegaiuri care cresc aerob pe exteriorul cașului.

Nutrienții trebuie dizolvați în apă; apa este necesara si pentru hidroliza. Malțul este sursa de carbon și energie pe care drojdia o va fermenta pentru a face alcool. Malțul conține glucoză și maltoză din acțiunea amilazelor asupra amidonului din semințe (de exemplu, orz).

Un bioreactor oferă următoarele avantaje față de recipientele cu balon simple:

Se pot cultiva volume mai mari de cultură.

Pot fi utilizate instrumente de proces pentru monitorizarea și controlul condițiilor critice de mediu, cum ar fi pH-ul, temperatura, oxigenul dizolvat și aerarea.

n Sistemele de sterilizare și curățare sunt proiectate la locul lor.

Oferă sisteme aseptice de prelevare a probelor și recoltare pentru eșantionarea în timpul procesului. Caracteristicile îmbunătățite de aerare și amestecare au ca rezultat îmbunătățirea

creșterea celulară și densități finale mari ale celulelor.

a Este posibil un grad ridicat de automatizare.

a Reproductibilitatea procesului este îmbunătățită.

(1) Mesele de enzime nu produc deșeuri periculoase. (2) Enzimele funcționează în condiții rezonabile, de exemplu, nu necesită temperaturi ridicate sau aciditate". (3) Utilizarea

enzimelor elimină necesitatea utilizării petrolului în sinteza chimică a solvenților precum alcoolul și acetona.

(4) Enzimele sunt biodegradabile. (5) Enzimele nu sunt toxice.

1 el producerea de alcool etilic din porumb; sau metanul din canalizare. Alcoolii și hidrogenul sunt produse prin fermentație; metanul este produs prin respirație anaerobă.

9.

Secundar

Timp

10. Saccharomyces cercvisiac

■ '

Căile metabolice

Figura A.1 Ciclul Calvin-Benson pentru metabolismul fotosintetic al carbonului.

Are loc fixarea și reducerea inițială a carbonului, generând compușii cu trei atomi de carbon gliceraldehidă 3-fosfat și dihidroxiacetonă fosfat, 0 care sunt interconvertibili.

În medie, 2 din 12 molecule cu trei atomi de carbon sunt folosite în sinteza glucozei. © Zece din fiecare 12 molecule cu trei atomi de carbon sunt folosite pentru a genera ribuloză 5-fosfat printr-o serie complexă de reacții. ©Ribuloza 5-fosfat este apoi fosforilată în detrimentul ATP, formând ribuloză 1,5-difosfat, molecula acceptoare cu care a început

secvența. (A se vedea Figura 5.26, p. 140, pentru o versiune simplificată a ciclului Calvin-Benson.)

6 ADP

H-C-OH

C=O

HC-OH

carbon
(1C)
(6 molecule)

H6CO?

HC-OH

C = O

6 H20

H

Ribuloză
1,5-difosfat (5C)
(6 molecule)

HC - OH

HCO-©

H

Ribuloză 5-fosfat (5C)
(6 molecule)

eu

HC - OH

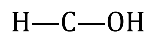
. eu

HO - C - H

eu

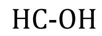
H-C-OH

eu



H—C—OH

eu



HC-OH

eu
H

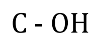
Glucoza (6C)

(1 moleculă)

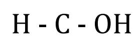
H

O

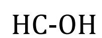
12 ADP



C - OH



H - C - OH



HC-OH



HO —C C —OH

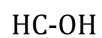
H

3-fosfogIycei
(3C)

(12 molecule)

Ciclul Calvin-Benson

Serii complexe de
reacții pentru a forma
ribuloză 5-fosfat



HC-OH

H

Dihidroxiacetonă
fosfat (3C)
(10 molecule)

H

1,3-difosfogiceric
(3C)

(12 molecule)

NADH

12 NADP+

O

12 1

C—H

H — C— OH

H

Gliceraldehidă
3-fosfat (3C)
(2 molecule)

H

eu

C = 0

eu

H-C-OH

eu

HO - C - H

eu v

HC - OH

eu

H - C - OH

HC -0-©

H

Glucoză
6-fosfat (6C)

(1 moleculă)

H

eu HC-OH

eu

c = o

I HO - C - H

eu HC-OH

Eu HC - OH

HC -0-©

H
Fructoză
6-fosfat (6C)

(1 moleculă)

H * ©

HCO-© I

C = 0

I HO - CH

eu

HC-OH

I HC —OH

HC-0-©

H

Fructoză
1,6-difosfat (6C)
(1 moleculă)

Hexokinaza

H

IC = O

eu hc-oh;

l HO-CH

eu

HC-OH
I

HC-OH I

HC-OH
I
H

Glucoză (6C)

Figura A.2 Glicoliza (calea Embden-Meyerhof). Fiecare dintre cele zece etape ale glicolizei este catalizată de o enzimă specifică, care este numită sub numărul fiecărui pas. (A se vedea Figura 5.12, p. 124, pentru o versiune simplificată a glicolizei.)

H

I 0=0

eu

HC-OH

Eu HO-CH

eu

HC-OH

eu HC-OH

O Glucoza intră în celulă și este fosforilată de enzima hexokinaza, care transferă o grupare fosfat din ATP la carbonul numărul 6 al zahărului. Produsul reacției este glucoza 6-fosfat. Sarcina electrică a grupului fosfat prinde zahărul în celulă din cauza impermeabilității membranei plasmatice la ioni. Fosforilarea glucozei face molecula mai reactivă din punct de vedere chimic. Deși se presupune că glicoliza produce ATP, în pas ATP este de fapt consumat - o investiție energetică care va fi rambursată cu dividende mai târziu în glicoliză.

H

Glucoză
6-fosfat (6C)

OI

Fosfoglucoizomeraza

H

eu HC-OH

eu c=o

Eu HO-CH

eu

HC-OH

eu

H-C-OH hcoQ H

Fructoză

©Glucoza 6-fosfat este rearanjat pentru a-l converti în izomerul său, fructoză 6-fosfat Izomerii au același număr și același tip de atomi, dar în aranjamente structurale diferite.

6-fosfat (6C)

H

C = O Aldolaza
I

HO-CH

eu

HC-OH

eu

H-C-OH

H -C-0-©

H

Fructoză

1,6-difosfat (6C)

H

HCO-©

0 = 0

. eu

k HO-CH

eu

H
Dihidroxiacetonă
fosfat (3C)

Izomeraza

HC = O

HC-OH

HC-0-Q

H ►

Gliceraldehidă 3-fosfat (30)

La

pasul ©

©În această etapă, încă o moleculă de ATP este investită în glicoliză. O enzimă transferă o grupă fosfat de la ATP la zahăr, producând fructoză 1,6-difosfat.

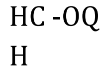
©Aceasta este reacția de la care își ia numele glicoliza („divizarea zahărului”). O enzimă scindează fructoza 1,6-difosfat în două zaharuri diferite cu trei atomi de carbon: gliceraldehidă 3-fosfat și dihidroxiacetonă fosfat. Aceste două zaharuri sunt izomeri.

©Enzima izomeraza interconversează zaharurile cu trei atomi de carbon. Următoarea enzimă din glicoliză folosește doar gliceraldehidă 3-fosfat ca substrat. Aceasta trage echilibrul dintre cele două zaharuri cu trei atomi de carbon în direcția gliceraldehidei 3-fosfat, care este îndepărtată la fel de repede pe măsură ce se formează.

2 NAD*

Trioză fosfat 2 NADH + dehidrogenază

HC-OH



HC -OQ
H

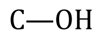
1,3-difosfogiceric
(3C)

(2 molecule)

eu

0 O enzimă catalizează acum două reacții secvențiale în timp ce reține gliceraldehida 3-fosfat în locul său activ. În primul rând, zahărul este oxidat la carbonul numărul 1 și NAD* este redus, rezultând formarea NADH + H+. În al doilea rând, enzima cuplează această reacție cu crearea unei legături de fosfat de înaltă energie la carbonul numărul 1 al substratului oxidat. Sursa de fosfat este fosfatul anorganic, care este întotdeauna prezent în celulă. Ca produse, enzima eliberează NADH + H* și acid 1,3-difosfogliceric. Observați în figură că noua legătură de fosfat este simbolizată cu o legătură de înaltă energie (~). ceea ce indică faptul că legătura este cel puțin la fel de energetică ca și legăturile fosfatice ale ATP

Fosfoglicerokinaza



C—OH



HC-OH

ATP

În această etapă, glicoliza produce ATP. Gruparea fosfat, cu legătura sa de înaltă energie, este transferată din acidul 1,3-difosfogliceric în ADP. Pentru fiecare moleculă de glucoză care a început glicoliza, pasul 0 produce două molecule de ATP. deoarece fiecare produs după etapa de împărțire a zahărului (pasul ©) este dublat. Desigur, au fost investite două ATP-uri pentru a pregăti zahărul pentru despicare. Registrul AFP este acum la zero. Până la sfârșitul etapei 0. glucoza a fost transformată în două molecule de acid 3-fosfogliceric.

H

3-fosfogliceric
(3C)
(2 molecule)

Fosfo- ▼ gliceromutază 0

Apoi, o enzimă relocalizează grupul fosfat rămas al acidului 3-fosfogliceric pentru a forma acid 2-fosfogliceric. Acest lucru pregătește substratul pentru următoarea reacție.



C -OH

HCO-0

HC-OH

H

Acid
2-fosfogliceric (3C)
(2 molecule)

O enzimă formează o dublă legătură în substrat prin extragerea unei molecule de apă din acidul 2-fosfoglicenc pentru a forma acid fosfoenolpiruvic. Astfel, electronii substratului sunt aranjați în așa fel încât legătura de fosfat rămasă devine foarte instabilă.

Enolaza

'H.,0;

O

C-OH

HC

©Ultima reacție de glicoliză produce o altă moleculă de ATP prin transferul grupării fosfat de la acidul fosfoenolpiruvic la ADP. Deoarece acest pas are loc de două ori pentru fiecare moleculă de glucoză, registrul ATP arată acum un câștig net de două Al Ps. Astfel, din glicoliza unei molecule de glucoză rezultă două molecule de acid piruvic, două molecule de NADH + H+. și două molecule de ATP. Fiecare moleculă de acid piruvic poate suferi acum respirație sau fermentație.

H

Acid fosfoenolpiruvic (PEP) (3C)
(2 molecule)

NAD*

2 ADP

Piruvat kinaza 2

O

C-OH

C--0

NADH + H* CoA

Condiții
aerobe
(respirație)

O

,   II

1 COo /   C zs' CoA

Acetil CoA (2C)

La ciclul Krebs

HCH

Acid piruvic (3C)

(2 molecule)

Condiții
anaerobe
(fermentare)

NADH + H* NAD*

C02;

+

H
I

HC-OH

HCH °R

eu

H

Etanol (2C)

O

II C-OH

eu

HC-OH

HCH

eu
H

Lactic

și acid C0?(1C) (3C)

Figura A.3 Calea pentozei fosfat.

Această cale, care funcționează simultan cu glicoliza, oferă o cale alternativă pentru oxidarea glucozei și joacă un rol în sinteza moleculelor biologice, în funcție de nevoile celulei. Destinele posibile ale diferiților intermediari sunt afișate în casetele din dreapta.

(Vezi capitolul 5, pp. 123-125.)

>atp<

^ADP

Glucoză 6-fosfat (6C)

Pentru sinteza
mai multor
aminoacizi

Faza oxidativă a căii pentozo-fosfatului

Acid 6-fosfogluconic (6C)

La reacțiile anabolice
care
necesită
donatori de electroni

Către Calvin-Benson. ciclu (reacții întunecate ale fotosintezei)

Ribuloză 5-fosfat (5C)

Riboză 5-fosfat (50)

Xiluloză 5-fosfat (5C)

Pentru sinteza nucleotidelor și acizilor nucleici

Sedoheptuloză 7-fosfat (70) Gliceraldehidă 3-fosfat (30)|->

Fructoză 6-fosfat (60)

Eritroză 4-fosfat (40)

Pentru a pas i'-'i de glicoliză

La glucoză
6-fosfat.
care poate
reintra pe calea
pentozei fosfatului
sau
poate intra în glicoliză

A păși

glicoliza

Fruc'mse 6-fosfat (60)

— Dihidroxiacetonă fosfat (3C)

Fructoză 1,6-difosfat (6C)

Fructoză 6-fosfat (6C)

H

eu

C=-0

i

HC-OH I

HO-CH

HC-OH

HC-OH I

HC-OH

I
H
Glucoză (6C)

H

eu

C=O

eu

HC-OH

eu

HO-CH

eu

HC-OH

eu

HC-OH

HCO-©

H

Glucoză
6-fosfat (6C)

U- NADP+

NADH + H+

OH

C=O

HC-OH

HO-CH

HC-OH

HC-OH

rt-co-0

H

Acid 6-fosfoqluconic (6C)

OH

OH

C=O

H

2-ceto-3-deoxi-

C-0

< HoO

c=o

HCH

C = O

HCH

HC-OH

HC-OH

H-C = O

HC-OH

NAD4- NADH

H

Acid piruvic (30)

ADP ATP- h2O

ADP ATP/

Acid piruvic (30)

acid 6-fosfogluconlc (6C) ©

3-fosfat (3C)

Etapele 0-® ale glicolizei (vezi Figura A.2)

Figura A.5 Ciclul Krebs.

Vezi Figura 5.13, p. 126, pentru o versiune simplificată.

HOC
I II II

Din glicoliză —► H—C—CC—OH

H

Acid piruvic (3C)

NADv

NADH + H+

CoA

CO?

©Ultimul pas oxidativ produce o altă moleculă de NADH + H* și regenerează acidul oxaloacetic, care acceptă un fragment cu două atomi de carbon din acetil CoA pentru o altă tură a ciclului.

H-C-C" CoA

Acetil ~ Co A (2C)

O

©Acetil CoA își adaugă acetatea cu doi atomi de carbon! fragment (roz) la acid oxaloacetic, un compus cu patru atomi de carbon. Legătura instabilă a acetil-CoA este ruptă pe măsură ce acidul oxaloacetic înlocuiește coenzima și se atașează de gruparea acetil. Produsul este acidul citric cu șase carbohidrati. CoA este apoi liber să amorseze un alt fragment cu două atomi de carbon derivat din acidul piruvic.

©Legăturile din substrat sunt rearanjate în această etapă prin adăugarea unei molecule de apă.

O

H

HO-CC-OH

HO-CCH

O

HO-CCH

Ciclul Krebs

Acid fumaric (4C)

H

Acid malic (4C)

H

Acid oxaloacetic (4C)

NAD+

HO

HCC-OH

Bou

O CC-OH

HO-CC-OH g,

-O,

Acid citric (6C)

HO

HCC-OH

HC C-OH

f£)O moleculă de apă este îndepărtată și alta este adăugată înapoi. Rezultatul net este conversia acidului citric în izomerul său, acidul izocitric.

©În altă etapă oxidativă, doi hidrogeni sunt transferați în FAD pentru a forma FADH2. Funcția acestei coenzime este similară cu cea a NADH + H+, dar FADH2 stochează mai puțină energie.

HC-C-OH

i AD

HO

G Xo

ii

HO-CCH

Spre lanțul de transport de electroni

HO-CC-OH

H

Acid izocitric (6C)

NAD+ /

HCC - OH.

HC-H

H Acid succinic (4C)

O

Succinil CoA (4C)

HO

NAD+ HCC-OH

H-CH

HO-CC

CoA

HO

CO2'

©Sustratul pierde o moleculă de CO_2 (gri), iar compusul cu cinci atomi de carbon rămas este oxidat, reducând NAD+ la NADH + H+.

O

Acidul a-cetoglutaric 'COo.

©Fosforilarea la nivel de substrat are loc în acest pas. CoA este înlocuit de o grupare fosfat, care este apoi transferată în GDP pentru a forma guanozin trifosfat (GTP). GTP este similar cu ATP, care se formează atunci când GTP donează o grupare fosfat către ADP.

@C02 (gmy) este pierdut; compusul cu patru atomi de carbon rămas este oxidat prin transferul de electroni la NAD+ pentru a forma NADH + H4 și apoi este atașat de CoA printr-o legătură instabilă.

exponenți, notație exponențială, logaritmi și timp de generare

Exponenți și notație exponențială

Numerele foarte mari și foarte mici, cum ar fi 4.650.000.000 și 0,00000032, sunt greu de lucrat. Este mai convenabil să exprimați astfel de numere în notație exponențială, adică ca o putere a lui 10. De exemplu, 4,65 X 109 este în notație exponențială standard sau în notație științifică: 4,65 este coeficientul, iar 9 este puterea sau exponentul. În notația exponențială standard, coeficientul este întotdeauna un număr între 1 și 10, iar exponentul poate fi pozitiv sau negativ.

Schimb un număr în notație exponențială, urmați doi pași. Mai întâi, determinați coeficientul mutând punctul zecimal astfel încât să existe o singură cifră diferită de zero la stânga acestuia. De exemplu,

0000003 2

Coeficientul este 3,2. În al doilea rând, determinați exponentul bv numărând numărul de locuri în care ați mutat punctul zecimal. Dacă l-ați mutat la stânga, exponentul este pozitiv. Dacă l-ați mutat la dreapta, exponentul este nega live. În exemplu, ați mutat virgulă zecimală șapte locuri la dreapta, astfel încât exponentul este -7. Astfel

0,00000032 = 3,2 X 10'7

Acum să presupunem că lucrați cu un număr mai mare în loc de un număr mic. Se aplică aceleași reguli, dar valoarea exponențială va fi mai degrabă pozitivă decât negativă. De exemplu,

4.650.000.000 = 4,65 X 109

Pentru a înmulți numerele scrise în notație exponențială, înmulțiți coeficienții și adăugați exponenții. De exemplu,

(3 X IO4) X (2 X 103) =

(3 X 2) X (IO44-3) = 6 X 107

Pentru a împărți, împărțiți coeficientul și scădeți exponenții. De exemplu,

3 X IO4 3 4 , .

- = -■ X 104 3 = 1,5 X 101

2 X 103 2

Microbiologii folosesc notația exponențială în multe situații. De exemplu, notația exponențială este folosită pentru a descrie numărul de microorganisme dintr-o populație. Astfel de numere sunt adesea foarte mari (vezi capitolul 6). O altă aplicație a notației exponențiale este exprimarea concentrațiilor de substanțe chimice într-o soluție – substanțe chimice precum componentele mediilor (Capitolul 6), dezinfectanții (Capitolul 7) sau antibioticele (Capitolul 20). Astfel de numere sunt adesea chiar mici. Convertirea de la o unitate de măsură la alta în sistemul metric necesită înmulțirea sau împărțirea cu o putere de 10, care este cel mai ușor de efectuat în notație exponențială.

Logaritmi

Un logaritm (log) este puterea la care se ridică un număr de bază pentru a produce un număr dat. De obicei lucrăm cu logaritmi la baza 10, abreviat log10. Primul pas în găsirea logicii unui număr este să scrieți numărul în notație exponențială standard. Dacă coeficientul este exact 1, logica este pur și simplu egală cu exponentul. De exemplu

loglo 0,00001 = log10 (1 X 10'5)

= -5

Dacă coeficientul nu este 1, așa cum este adesea cazul, funcția logaritm de pe un calculator trebuie utilizată pentru a determina logaritmul.

Microbiologii folosesc jurnalele pentru calcularea nivelurilor pH-ului și pentru reprezentarea grafică a creșterii populațiilor microbiene în cultură (a se vedea capitolul 6).

Calcularea timpului de generație

Pe măsură ce o celulă se divide, populația crește exponențial. Din punct de vedere numeric, aceasta este egală cu 2 (deoarece o celulă se împarte în două) mărită la numărul de ori celula divizată (generații):

^numărul de generații

Pentru a calcula concentrația finală a celulelor:

Numărul inițial de celule X 2numbvr 01 Rcnf rat,ons = Numărul de celule

De exemplu, dacă 5 celule ar fi lăsate să se împartă de 9 ori, acest lucru ar avea ca rezultat

5X2' = 2560 celule

Pentru a calcula numărul de generații pe care le-a trecut o cultură, numerele de celule trebuie convertite în logaritmi. Valorile logaritmului standard se bazează pe 10. Logaritul lui 2 (0,301) este utilizat deoarece o celulă se împarte în două.

numărul de jurnal numărul de jurnal al

, . de celule (sfârșit) celule (început)

Numărul de generații

b 0,301

Pentru a calcula generarea timpului pentru o populație:

60 min/h X ore ; : = minute/generație număr de generații

De exemplu, vom calcula timpul de generare dacă 100 de celule bacteriene care au crescut timp de 5 ore au produs 1.720.320 de celule:

log 1.720.320 - log 100

—— = 14 generații

60 min/h X 5 ore

7. • = 21 minute/generație

14 generații

O aplicație practică a calculului este determinarea efectului unui conservant alimentar nou dezvoltat asupra culturii. Să presupunem că 900 din aceeași specie au fost cultivate în aceleași condiții ca exemplul anterior, cu excepția faptului că conservantul a fost adăugat în mediul de cultură. După 15 ore, au fost 3.276.800 de celule. Calculați timpul de generare și decideți dacă conservantul a inhibat creșterea.

Răspuns: 75 de minute/generație. Conservantul a inhibat creșterea.

Metode de prelevare a probelor clinice

Pentru a diagnostica o boală, este adesea necesar să se obțină o probă de material care poate conține microorganismul patogen. Probele trebuie prelevate aseptic. Recipientul de probă trebuie să fie etichetat cu numele pacientului, numărul camerei (dacă este spitalizat), data, ora și medicamentele luate. Probele trebuie transportate imediat la laborator pentru cultură. Întârzierea transportului poate duce la creșterea unor organisme, iar produsele lor toxice pot ucide alte organisme. Agenții patogeni tind să fie pretențioși și mor dacă nu sunt ținuți în condiții optime de mediu.

În laborator, probele din țesuturile infectate sunt cultivate pe medii diferențiale și selective în încercarea de a izola și identifica orice agenți patogeni sau organisme care nu se găsesc în mod normal în asociere cu acel țesut.

Precauții universale

Următoarele proceduri ar trebui să fie utilizate de toți lucrătorii din domeniul sănătății, inclusiv studenții, ale căror activități implică contactul cu pacienții sau cu sângele sau alte fluide corporale. Aceste proceduri au fost dezvoltate pentru a minimiza riscul de transmitere a HIV sau SIDA într-un mediu de îngrijire a sănătății, dar respectarea acestor linii directoare va minimiza transmiterea infecțiilor nosocomiale.

Mănușile trebuie purtate atunci când atingeți sângele și fluidele corporale, membranele mucoase și pielea neintactă și când manipulați obiecte sau suprafețe murdare cu sânge sau fluide corporale. Mănușile trebuie schimbate după contactul cu fiecare pacient.

Mâinile și alte suprafețe ale pielii trebuie spălate imediat și temeinic dacă sunt contaminate cu sânge sau alte fluide corporale. Mâinile trebuie spălate imediat după scoaterea mănușilor.

Măștile și ochelarii de protecție sau ecranele faciale trebuie purtate în timpul procedurilor care pot genera picături de sânge sau alte fluide corporale.

Halatele sau șorțurile trebuie purtate în timpul procedurilor care pot genera stropi de sânge sau alte fluide corporale.

Pentru a preveni rănile prin înțepături cu ace, acele nu trebuie să fie recapitulate, îndoite sau sparte intenționat sau manipulate în alt mod manual. După ce sunt folosite seringi și ace de unică folosință, lame de bisturiu și alte obiecte ascuțite, acestea trebuie plasate în recipiente rezistente la perforare pentru eliminare.

Deși saliva nu a fost implicată în transmiterea HIV, piese bucale, pungi de resuscitare și alte dispozitive de ventilație ar trebui să fie disponibile pentru utilizare în zonele în care nevoia de resuscitare este previzibilă. Resuscitarea gură la gură de urgență trebuie redusă la minimum.

Lucrătorii din domeniul sănătății care au leziuni exsudative sau dermatită plângătoare trebuie să se abțină de la orice îngrijire directă a pacientului și de la manipularea echipamentului de îngrijire a pacientului.

Nu se știe că lucrătorii din domeniul sănătății gravide prezintă un risc mai mare de a contracta infecția cu HIV decât lucrătorii din domeniul sănătății care nu sunt însărcinate; cu toate acestea, dacă un lucrător din domeniul sănătății dezvoltă infecție cu HIV în timpul sarcinii, copilul este expus riscului de infecție. Din cauza acestui risc, lucrătorii din domeniul sănătății însărcinate trebuie să cunoască și să respecte cu strictețe măsurile de precauție pentru a minimiza riscul de transmitere a HIV.

Instrucțiuni pentru proceduri specifice de prelevare de probe

Cultura plăgii sau abceselor

Curățați zona cu un tampon steril umezit în soluție salină sterilă.

Dezinfectați zona cu etanol 70% sau soluție de iod.

Dacă abcesul nu s-a rupt spontan, un medic îl va deschide cu un bisturiu steril.

Ștergeți primul puroi.

Atingeți puroiul cu un tampon steril, având grijă să nu contaminați țesutul din jur.

Înlocuiți tamponul în recipientul său și etichetați corespunzător recipientul.

Cultura urechii

Curățați pielea și canalul auditiv cu tinctură de iod 1%.

Atingeți zona infectată cu un tampon de bumbac steril.

Înlocuiți tamponul în recipientul său.

Cultura ochiului

Această procedură este adesea efectuată de un oftalmolog.

Anesteziați ochiul cu aplicarea topică a unei soluții anestezice sterile

Spălați ochiul cu soluție salină sterilă.

Colectați materialul din zona infectată cu un tampon de bumbac steril. Retur tamponul în recipientul său.

Cultură a sângelui

Închideți ferestrele camerei pentru a evita contaminarea.

Curățați pielea din jurul venei selectate cu tinctură de iod 2% pe un tampon de bumbac.

Îndepărtați iodul uscat cu tifon umezit cu alcool izopropilic 80%.

Extrageți câțiva mililitri de sânge venos.

Bandajați aseptic puncția.

Cultura de urină

Oferiți pacientului un recipient steril.

Instruiți pacientul să elimine mai întâi un volum mic din vezica urinară - înainte de recoltare (pentru a spăla bacteriile străine din microbiota pielii), apoi să colecteze o probă din fluxul mediu.

O probă de urină poate fi păstrată la frigider (4-6°C) până la

24 de ore.

Cultura Fecală

Pentru examinarea bacteriologică este necesară doar o mică probă. Acest lucru poate fi obținut prin introducerea unui tampon steril în rect sau fecale. Sw<> este apoi plasat într-un tub cu bulion steril de îmbogățire pentru transport la laborator7. Pentru examinarea pentru paraziți, se poate preleva o mică probă dintr-un scaun de dimineață. Proba este plasată într-un conservant (alcool polivinilic, glicerol tamponat, soluție salină sau formol) pentru examinare microscopică pentru ouă și paraziți adulți.

Cultura sputei

O probă de dimineață este cea mai bună, deoarece microorganismele se vor acumula în timp ce pacientul doarme.

Pacientul trebuie să-și clătească gura bine pentru a elimina alimentele și microbiota normală.

Pacientul trebuie să tusească profund din plămâni și să expectoreze într-un borcan steril de sticlă cu gură largă.

Trebuie avut grijă pentru a evita contaminarea lucrătorilor din domeniul sănătății.

În cazuri precum tuberculoza în care există puțină spută, poate fi necesară aspirația stomacului7.

Sugarii și copiii au tendința de a înghiți spută. O probă de fecale poate avea o anumită valoare în aceste cazuri.

Pronunţie Scientific Names

Reguli de pronunţie

Cel mai simplu mod de a învăța material nou este să vorbești despre el, iar asta necesită rostirea numelor științifice. Numele științifice pot părea dificil la prima vedere, dar rețineți că, în general, fiecare silabă este pronunțată. Cerința principală în rostirea unui nume științific este să-l comunice.

El guvernează că pronunția numelor științifice depinde, în parte, de derivarea cuvântului rădăcină și a sunetelor sale vocale. Am oferit câteva îndrumări generale aici. Adesea, pronunțiile nu respectă regulile, deoarece o utilizare comună a devenit „acceptată” sau nu poate fi determinată derivarea numelui. Pentru multe nume științifice există pronunții alternative corecte.

Vocalele

'.'renunta la toate vocalele din numele stiintifice. Vocalele scrise împreună și pronunțate ca un singur sunet se numesc diftong (de exemplu, sunetul on). Este nevoie de un comentariu special despre pronunția terminațiilor vocale -i și -ae: I here are two alternative ways to pronunce each of these. În această carte, de obicei dăm pronunția unui e (e) lung terminației -i și a unui i lung (î) terminației -ae. Cu toate acestea, pronunțiile inverse sunt, de asemenea, corecte și în unele cazuri sunt preferate. De exemplu, coli este de obicei pronunțat ko'h.

Consoane

Când c sau g este urmat de ae, e, oe, i, ory, are un sunet moale. Când c sau # este urmat de a, o, oi sau u, are un sunet dur. Când un c dublu este urmat de e, i, ory, se pronunță ks (de exemplu, cocci).

Accent

Silaba accentuată este de obicei penultima sau a treia silabă.

Accentul este pe penultima silabă:

Când numele conține doar două silabe. Exemplu: pes'tis.

Când penultima silabă este un diftong. Exemplu: a-kan thă- me'bă.

Când vocala pen-ultima silabă este lungă. Exemplu: tre-pone-ma. Vocala din penultima silabă este lungă în cuvintele care se termină cu următoarele sufixe:

Exemplu

Comenzi precum Eubacteriales

Sarcina

pasteurianum

diminuta

Când cuvântul se termină cu unul dintre următoarele sufixe:

Exemplu de sufix

Pronunție Microorganismes în acest text

Cheia de pronunție:

Acanthanioebapolyphaga a kan thă me'băpol'if-ă-gă

Acetobacter a-se'to-bak ter

Acinetobacter baumann a'sin-e-to bak-ter bou'man-ee

Actinomyces israelii ak-tin o-mi'ses is-ra'le-e

Aedes aegypti a' e dez e- j ip't e

albopictus al bopik'tus

Aeromonas hydropitilia ar'6-nio-nas hi'dro-fil ea Agrobacterium tumefaciens ag'ro-bak-ti're-um tii'me-fash-enz Ajellomyces capsulata a'jel lo- mi-ses kap'sii-Ia-ta

dermatitidis der'mă tit-i dis

Alcaligencs al'kii li gen-es

Alexandrnum a'leks-an dre-um

Aliivibriofischeri a'le-e-vib re-6 fish'er e

Amanita phalloides am an i'ta fal loi'dez

Anabaena azollae an a be'na a'zo-li

Anaplasma phagocytophilnm an'a plaz niii fag'o si-to-fil-um

Ancylostoma duodenale an sil-os'to-mii du'o-den-al-e Anopheles an ofe-lez

Aquaspirillum serpens iikwă spi ril'lum ser'penz Areanobacterium phocae iir'ka no-bak-ti-re-um fo'si Arthroderma ăr'thro-der-mă

Ascaris lumbricoides as'karislum bri koi'dez

Ashbya gossypii ash'be ii gos-sip'e-e

Aspergillus flavus și sper jil'lus tla'vus

fumigatus fii'rni-ga-tus

niger ni'jer

rouxii râ'ee

Azolla âzo'Iă

Azomonas â-zo-mo'nas

Azospirillum â-zo spi'ril lum

Azotobacter ă zo'to bak ter

Babesia microti ba be'se-a mi-kro'te

Bacillus amyloliquefaciens ba-sil'lus a'mil-6-li-kwi-fa shens

anthracis an thra'sis

cereus se're-us

circulans ser'ku-lans

coagulans ko ag'u lanz

licheniformis h-ken-i-for'mis

B. sphacricus sfe'ri kus

B.subtilis su'til us

B. thuringiensis thtir-in-je en'sis

Bacteroides bak-teroi'dez

Balamuthia mandrillaris bal'am-uth-ea man'dril-lar-is

Balantidium coli bal an-tid'e-um ko'li (sau ko'le)

Bartonella henselae băr'to-neblă hen'sel-i

Baylisascaris procyonis bâ'lis-as-kar este pro'se-on-is Bdellovibrio bacteriovorus del-16-vib're-d bak-te-re-o'vo-rus Beggiatoa alba bej'je-ă-tb ă al'bii

Beijerinckia bi-ye-rink'e-a

Bifidobacterium bi-ti do bak ti're-um

Blastomyces dermatitidis blas-to-mi'sez der inatit'i dis

Bordeteila bronchiseptica bron'ke-sept-tika

B. pertussis bor*de-tel-lă per-tus'sis

Borrelia burgdorferi bor'rel-e-ă burg-dbr'fer-e

Bradyrhizobium brad :S-iT-zo'bS-um

Brevibacterium bre've-bak-ti-re'um

Brucella abortus brii'sel-lă a-bbr'tus

B. melitensis me-li-ten'sis

B. suis su'is

Burkholderia berk'hold-er-ea

B. cepacia se-pâ'se-ă .

pseudomallei su-do inal'le-e

Byssochlamysfulva bis-sb-klam'is fiU'vă

Campylobacter fetus kam'pi-lo-bak-ter fe'tus

jejuni je-iu'ne

Candida albicans kan'did ăal'bi kanz

Capnocytophaga cammorsus kap'no-sî-tăf-ăg ă ka'ni-mor-sus

Carsonella rudii kar'son-el-la ru'de-e

Caulobaeter ko-lo-bak'ter

Cephalosporium sef-ă-16-spo're uni

Ceratocystis ulmi se răto-sis'tis ul'ine

Chilomastix ke'16-ma-beţişoare

Chlamydia trachomatis kla-mi'de-ă tră-ko'mă-tis

Chlamydomonas klam i do mo'năs

Chlamydophila pneumoniae kla-mi- do'fil-a nil mo'ne-i

psittaci sit'tă se

Chlorobium klo-ro'be-um

Chloroflexus klo-ro tlex'us

Cromații kro-ma'tc-um

Chrysops kri'sops

Citrobacter sit'ro bak-ter

Claviceps purpurea *kla'vi-seps pur pu-re'a*

Clonorchis sinensis *klo-nor'kis si-nen'sis*

Clostridium acetobutylicum klos-tri'de-um ase-to-bu-til'i-kuin

botulinum bo-tu-li'num .

difficile diffi-sil

pasteurianum pas-tyer ea'num

C. perfringens per-frin'jens

C. sporogenes spo ră'jen ez

C. tetani te'tan-e

Coccidioides immitis kok-sid e-oi'dez im'rni-tis

Coniothyrium minitans kon'e-6-ther-e-uin mi'ni-tanz Corynebacterium diphtheriae kor'i-ne bak-tireum dif-thi're-i C. xerosis ze ro'sis

Coxiella burnetii kăks'e-el la ber-ne'te-e

Cryphonectria parasitica kri-fo-nek'treă par ă si'ti kă

Cryptococcus gattii krip'tokok-kus gat'tee

C. grubii grub'e-e

C. neoformans ne -b for'manz

Cryptosporidium hominis krip'to-spo-ri-de-um ho'min este

parvum par'vum

Culex ku'leks

Culiseta ku-li'se-tă

Cupriavidus kii'pre-ă-vid noi

Cyanophora paradoxa si'an-o pentru ă par'ă -docks ă

Cyclospora cayetanensis si'klo-spb-ra ki'e-tan-en-sis

Cytophaga si't ă f-ag a

Deinococcus radiodurans de'nb-kok-kus ra'de-b-diir-anz

Dermacentor undersold der-ina-sen'tor an-der-son'e

variabilis vâr ea'bil-is

Desulfovibrio desulfuricans de'sul-fo vib re-o de-sul-fer'i-kans Dictyostelium dik'te-o-stel-e-urn

Diphyllobothrium latum di-fil-16-bo'thre-um la'tum

Dipylidium camnum di'pil i-de urn kan inum

Dirofilaria immitis di'rofi-lâr e-ă iin'mi tis

Dracunculus medininsis drakun'kulus inedin'in-sis

Echinococcus granulosus e-kin o kok'kus gra'nu-lo sus

multilocularis mul'te-lok-u-lâr-is

Ectothiorhodospira mobilis ek'to-thi-rb-do-spi-ra mo'bil is

Ehrlichia chaffeensis er'lik-e-ă chaf fe-en-sis

Encephalitozoon intestinalis en'sef-a lit 6-zo-on in'tes-tin-al-is Entamoeba coli en ta-me'ba ko'le

E. dispar dis'par

E. histolytica his-to-li'ti-ka

Enterobacter aerogenes en-te-ro-bak'ter ă-ră'jen-ez

E. cloacae klo-a'ke

Enterobius vermicularis en-te-ro'be-us ver- mi-ku-lar'is

Enterococcus faecalis en-te-ro-kok'kus fe-ka'lis

E.faeciuni fe'se-um

Entomophaga en'to-ino-fâg ă

Epidermophyton ep-i-der-mb-fi'ton

Epulopiscium fishelsoni ep'u-16-pis-se-um fish'el-so-ne

Erwinia amylovora er-wi'ne-ii am'i-lo-vor-ii

Erysipelothrix rhusiopathiae âr-i-si-pel'6-thrix rus-e 6-path'e-i

Escherichia coli esh e-rik'e-a ko'li (sau ko'le)

Eucalipt u'kal-ip-tus

Euglena ii-gle'na

Eunotia serra u'no-te- ă ser'ră

Filobasidiella fi-16-ba-si-de-el'lâ

Francisella tularensis fran'sis-el-la tu'la-ren-sis

Frankia frank'e-a

Fusarium fu'sar-e-um

Fusobacterium fu-so bak-ti're-um

Ganibierdiscus toxicus gam'be er-dis-kus toks'i-kus

Gardnerella vaginalis gard ne-rel'la va-jin al'is

Gemmata obscuriglobus jem'ma-ta ob'sker-e-glob-us

Geobacillus stearothermophilus ge'6-bă-sil-lus ste-rb-ther-nia'fil- us

Giardia duodenalis je-ar'de-a dii'6-den al-is

intestinalis in'tes-tin-al este

laniblia lam'le ă

Gloeocapsa gle-6 kap'sâ

Glossina glâs-se'nă

Gluconacetobacter xylinus glii'kon-a-se-to-bak-ter zy'lin-us

Gluconobacter glii'kon-b-bak-ter

Gracilaria gra'sil-ăr-e-ă

Gymnoascus jiin no-as'kus

Haemophilus aegyptius he-ma'fil-us e'jip-te-us

ducreyi du-kra'e

influenzae in-fliî-en'zî

Haloarcula hă'loăr-ku-lă

Halobacterium ha-lo-bak-ti're-um

Halococcus hă'16-kok-kus

Helicobacter pylori he'lik-b- bak-ter pi'16-re

Histoplasma capsulatum his-to-plaz'mă kap-su la'tum

Homo sapiens ho'mo să'pe-ens

Hyphomicrobium hi f6-ml-krb'be-um

Isospora i-so'spo-ra

Isthmia nervosa isth'me-a ner'vo-sa

Ixodes scapularis iks-6'des skap-u-lăr'is

pad ficus pas-i'fi-kus

Karenia brevis kâr'en-e-â brev' este

Klebsiella pneumoniae kleb-se-el'la nii-mo'ne-i

Komagataella pastoris ko'ma-ga-ta el kă pas'tor is

Lactobacillus acidophilus lak-to ba-sil'lus a'sid-o-fil-us

delbrueckii bulgaricus del bruk'e-e bul'gâ-ri-kus

L. plantarum plan ta'rurn

L. sanfranciscensis san fran-si'sken-sis

Lactococcus lak-to-kok'kus

Laminaria japonica lam'i-năr-e-ă ja-pon'i- kă

Legionella pneumophila le jă-nel'lă nii-mb'fi-lă

Leishtnania braziliensis lish'mă-ne-ă bră-sil'e-en-sis

L. donovani don'o-van-e

L. tropica trop'i-kă

Leptospira interrogans lep to-spi'ră in-ter'ră-ganz

Leuconostoc mesenteroides lii-ko-nos'tok mes-en-ter-oi'dez

Limulus polyphemus lim'u-lus pol-if i-mus

Listeria monocytogenes lis-te're-ă mo-no-si-to'je-nez

Macrocystis rna'krb-sis-tis

Magnetospirillum magnetotacticum mag-ne-to-spi-ril-lum mag-ne to-tak'ti-kum

Malassezia furfur mal'as-sez ea fur'fur

Mantiheimia haemolytica man-hî'me-ă he'mo-li-ti-kă

Metarrhizium rne'tăr-rî-ze-um

Methanobacterium meth'an-6-bak-ti-re-um

Methanococcus meth'an-6-kok-kus

Metharipsarcina meth'an-o-săr-si-nă

Methanothermococcus okinawensis meth'an-6-therm-o-kok-kus 6'ki-nă-wen-sis Methylophilus methylotrophus meth-i-lo'fi-lus meth-i -lo-trof us

Microcladia mi-kru-klăd'e-ă

Micrococcus luteus mi-kro-kok'kus lu' te-us

Micromonospora purpurea mî-kro-mo-nă'spo-ră pu-pu-re'ă Microcystis aeruginosa mi-kro-sis-tis a-riiiino'sa Microsporum mi-kro-spo'rum

Mixotricha mix-o-trik'a

Moraxella caturrhalis mo-raks-el'la ka-tar'al-is

M. lacunata la-kii-na'ta

Mucor indicus mu' kor in'di-kus

Mycobacterium abscessus mi-ko-bak-ti're-um ab'ses-sus

M. aviuni-intracellulare â've-um-in'trâ-cel-u-lă-re

AL bovis bo'vis

M. leprae lep'ri

M. lepromatoza lep'ro-ma-to-sis

M. tuberculosis tu-ber-ku-lo'sis

M. ulcerans ul'ser-anz

Mycoplasma mi-ko-plaz'ma

AL capricolum kap'ri-ko-lum

AL mycoides mi'koi-dez.

M. pneumoniae nu-mo'ne-i

Myxococcus fulvus micks-6-kok'kus ful'vus

AL xanthus zan'thus

Naegleria fowleri ni-gle're-a fou'ler -e

Necator americanus ne-kâ'tor a-me-ri-ka'nus

Neisseria gonorrhoeae ni-se're-ă go-ndr-re'i

N. meningitidis me-nin-ji'ti-dis

Nitrobacter ni-tro-bak'ter

Nitrosomonas ni-tro-so-mo'nas

Nocardia no-kăr'de-ă

Nosema locustae no'se-ma lo'kus-te

Oocystis 6-6-sis'tis

Ornithodorus 6r-nith-o'do-rus

Paecilomycesfumosoroseus pi'sil-o-mi-ces fu'mo-so-ro-se-us Paenibacillus polymixa pi'ne-ba-sil lus po-le-miks'a

Pantoea agglomerans pan'to e-ă ăg'glom-er-anz

Paracoccus denitrificans păr-ă-kok'kus de-ni-tri'fi-kanz

Paragonimus kellicotti par-a-gon'e-mus kel'li-kot-te

Paramecium multimicronucleatum pâr-ă-me'se-um mul'te-mi-kro-nu-cle-a-tum Pasteurella multocida pas-tyer-el'lă mul-to'si-da

Pediculus humanus capitis ped-ik'u-lus hii'ma-nus kap'i tis

P. humanus corporis hii'ma-nus kor'po-ris

Pediococcus pe-de-6-kok'kus

Pelagibacter ubique pel-aj'e-bak-ter u'bek

Penicillium chrysogenum pen-i-sil'le-um kri-so'jen-um

P. griseofulvum gri-se-d-ful'vum

P. notatum no'ta-tum

Peridiniu per-i-din'e-um

Pfiesteria fe'ster-ea

Phlebotomus fle'bo-to-mus

Photobacterium fo'to-bak-ti-re-um

Photoplepharon palpebratus fo'to-ble-fer-on pal'pi-bra-tus

Physarum fi'săr-um

Phytophthora cinnamoni fi-tof thâ-ră cin'na-mo-ne

P. infestans in -fes'tans

P. ramorum ra 'mor-um

Planctomyces plănk'to-mi-ses

Plasmodium falciparum plaz-mo'de-um fal-sip'ar-um

P. malariae mă-lă're-i

P. ovale o-va'le

P. vivax vi'vaks

Plesiomonas shigelloides ple-se-6-mo'nas shi-gel-loi'des Pleurotus multilus pliir'o-tus mu'til-us

Pneumocystis jirovecii nii-mo-sis'tis ye-rd'vet-ze-e

Porphyromonas por'lî-ro-mo-nas

Prevotella intermedia prev'o-tel-la in'ter-me-de-a

Prochlorococeus pro-klor'6-kok-kus

Propionibacterium acnes pro-pe-on'e-bak-ti-re-uin ak'nez

P.Jreudenreichit froi-den-rik'e-e

Proteus mirabilis pro'te-us mi-ra'bi lis

Pseudomonas aeruginosa su-do-mo'nas â-rii-ji-no'să

P. carboxidrogena kar'boks-i-do-hi-dro-je-na

P. fluorescens fldr-es'ens

P. putida pii'te-da

P. syringae ser-in'ji

Pyrococcus furiosus pi'ro-kok-kus tir'e-d-sus

Pyrodictiuni abyssi pi'ro-dik-te-um â-bis'sî

Quercus kwer'kus

Ralostonia mannitolilytica ral'sto-ne-a man'ni- tâl-li-li-tLkă Rhizobium meliloti ri-zo'be-um mel'li-lo-te

Rhizopus stolonifer n'zo-piis sto'lon-i-fer

Rhodococcus bronchialis ro-do-kok'kus bron ke'al-is Rhodopseudomonas ro-do-su-do-mo'nas

Rhodospirillum rubrum ro-do-spi-ril'um rub'rum

Ribeiroia n'ber-oi-a

Rickettsia prowazekit riket'se-a prou-wa-ze'ke-e

R. rickettsii ri-ket'se-e

R. typhi ti'fe

Saccharomyces carlsbergensis sak-a ro-mi'ses karls'berg-en-sis

5. cerevisiae se-ri vis'e-i

S; ellipsoideus e' lip-soi-de-us

S. exiguus egZ'ij'u-us

5. uvarum ii'văr-um

Salmonella bongon sal'mbn el-la bon'gor-e

S. enterica en ter'i ka

Saprolegnia ferax sa'pro-leg-ne-ă fe'raks

Sarcina săr'si-nă

Sarcoptes scabiei săr-kop'tes skă'be-e

Sargassum sar-gas'sum

Schistosoma haemotobium shis-to-so'ma (sau skis-to-so'mă) he'mo-to-be-um

5. japonicum ja-pon'i-kum

S. mansoni man'son-e

Schizosaccharomyces skiz-6-sak -a-ro -mi'ses

Serratia ser ră'te-ă

Shigella boydii shi-gel'la boi'de-e

S. dysenteriae dis-en-te're-i

S.flexneri tleks'ner-e

5. sonnei son'ne-e

Sphaerotilus natans sfe-ra'ti lus nâ'tans

Spirillum minus spi'ril el mi'nus

S. volutans vo'lu-tans

Spiroplasma spi-ro-plaz'nia

Spirulina spî rii-lî'nă

Sporothrix schenkii spo-ro'thriks shen'ke-e

Stachybotrys stak'e-bo-tris

Staphylococcus aureus staf i-lo-kok'-kus 6're-us

S. epidermidis e-pi-der'mi dis

S. saprophyticus sa'pro-fi-ti-kus

Stella stel'lă

Stigmatella stig'ma-teLla

Streptobacillus moniliformis strep'to ba-sil-lus inon'il-i-for-mis

Streptococcus agalactiae strep'to-kok-kus a'gal-act-ei

S. equisimilis e'kwi-si-mi-lis

S. mutans mutans

S. pneumoniae nu-mo'ne-i

S. pyogenes pi-aj'en ez.

S. salivarius sal'vâr-e-us

S. sobrinus so'bri-nus

S. thermophilus ther-mo'fil-us

Streptomyces aureofaciens strep'to-mi'ses o-re-o-fa'si-ens

S. erythraea ă-rith're-ă

S.fradiae fra'de-i

S. griseus gri'se-us

S. nodosus no-do'sus

S. venezuelae ve-ne-zii-e'li

Sulfolobus sul'fo-lo-bus

Synechococcus sin'e-ko-kok-kus

Taenia saginata te'ne-ă sa'ii nă ta

T. solium so'le-um

Talaromyces ta la-romi'ses

Taxomyces tacks'O-mi-ses

Tetrahymena tet-ra hi ine-na

Thermoactinomyces vulgaris ther-mo-ak-tin-o-mi'ses vul-ga'ris

Thermoanaerobium thermosaccharolyticum ther'nio-an-e-ro-be-um ther-mo-sak-kar-o-li'ti kum

Thermococcus litoralis th£r'm6-kok-kus lit'or-al-is

Thermoplasma ther-mo-plaz'nia

Thermotoga ther'mo-to-gă

Thermovibrio amonificans ther'mo-vib-re-d am mo-ni fi-kanz

Thermus aquations ther'mus a'kwa-ti-kus

Thiobacillusferrooxidans thi o-ba sil'lus fer-ro-oks'i-danz

T. thiooxidans thbo-oks'i-danz

Thiomargarita namibiensis thi'o-măr-gâr-e-tă na'mi-be-en sis

Toxocara caniș toks'6-kar a kâ'nis

Toxoplasma cati toks-o-plaz'ma kat'e

Treponema pallidum pertenue trep'6-nemă pal'li-dum per'ten-u

Tribonema vulgare tri'bd-nS-mă vul'gâr-e

Trichinella nativa trik-ih-el'lă na'te-vii

T. spiralis spi-ra'lis

Trichoderma viride trik'o-der-mă vir'i-da

Trichodesmium trik'o-des-me-um

Trichomonas vaginalis trik-6-mSn'as vadin- al'is

Triehonympha sphaerica trik-o-nimf a sfe'ri-ka

Trichophyton trik-oii'ton

Trichosporon trik-o-spor'on

Trichuris trichiura triker-is trik-e-yer'a

Tridacna tri-dak'na

Tropheryma whipplei tro-fer-e'ma whip'ple-i

Trypanosoma brucei gambiense tri-pa'no-so-ma briis'e gam-be-ens'

T. brucei rhodesiense ro-de-se-ens'

T. cruzi kruz'e

Ulva ul'vă

Ureaplasma urealyticum u-re-a-plaz'ma u-re-a-lit'i-kum

Usnea iis'ne-a

Veillonella vi'yo-nel-la

Vibrio cholerae vib're-o kol'er-i

V. parahaemolyticus pa-ra-he-ino-li'ti-kus

V. vulnificus vul'ni-ti-kus

Volvox vol'voks

Vorticella vor'ti-sel-la

Wolbachia wol-ba'ke-a

Xanthomonas campestris zan'tho-mo-nas kam'pe-stris

Xenopsylla cheopis ze-nop'sil-la ke-o'pis

Yersinia enterocolitica yer-sin'e-ii en'ter-b-kol- it-ik-a

Y. pestis pes'tis

Y. Pseudotuberculosis su'do-tii-ber-ku-lo-sis

Zoogloea zo'6-gle-ă .

Rădăcinile cuvintelor l3sed în Microbiologie

• Regulile latine ale gramaticale se referă la formele singulare și plurale ale numelor științifice.

a-, an- absență, lipsă. Exemple: abiotic, în absența vieții; anaerob, în lipsa aerului.

-capabil capabil să, capabil de. Exemplu: viabil, având capacitatea de a trăi sau de a exista, actino-ray. Exemplu: actinomicete, bacterii care formează colonii în formă de stea (cu raze).

aer- aer. Exemple: aerobic, în prezența aerului; aerisește, pentru a adăuga aer. albo- alb. Exemplu: Streptomyces albus produce colonii albe, ameb- schimbare. Exemplu: ameboid, mișcare care implică schimbarea formelor, amfi- în jur. Exemplu: amfitric, smocuri de flageli la ambele capete ale unei celule.

amidon-amidon. Exemplu: amilaza, o enzimă care degradează amidonul, ana-up. Exemplu: anabolism, construirea.

ant-, anti- opus, împiedicând. Exemplu: antimicrobian, o substanță care previne creșterea microbiană.

arhe- antic. Exemplu: arheobacterii, bacterii „vechi”, despre care se crede că sunt ca prima formă de viață.

asco- sac. Exemplu: ascus, o structură asemănătoare unui sac care conține spori, auriu. Exemplu: Staphylococcus aureus, colonii pigmentate cu aur, aut-, auto-self. Exemplu: autotrof, auto-alimentator.

bacilo- un băţ. Exemplu: bacil, în formă de tijă, bază-bază, piedestal. Exemplu: basidium, o celulă care poartă spori, bdell- lipitoare. Exemplu: Bdellovibrio, o bacterie prădătoare.

bio- lite. Exemplu: biologie, studiul vieții și al organismelor vii, blast-budget. Exemplu: blastospori, spori formați prin înmugurire, bovine. Exemplu: Mycobacterium bovis, o bacterie întâlnită la bovine, scurtă. Exemplu: Lactobacillus brevis, o bacterie cu celule scurte, butir-unt. Exemplu: acid butiric, format în unt, responsabil de mirosul rânced, campylo-curbat. Exemplu: Campylobacter, tijă curbată.

carcin- cancer. Exemplu: cancerigen, un agent cauzator de cancer, caseo-brânză. Exemplu: cazeos, brânză.

caul- o tulpină. Exemplu: Caulobaeter, bacterii anexate sau cu tulpină, cerato-corn. Exemplu: keratina, substanța cornoasă care alcătuiește pielea și unghiile, acoperirea cu chlamydo. Exemplu: chlamydoconidia, conidiile formate în interiorul hifei.

cloro- verde. Exemplu: clorofilă, moleculă verde-pigmentată, crom-culoare. Exemple: cromozom, structură ușor colorată; metacromatice, granule intracelulare colorate.

crizo- auriu. Exemplu: Streptomyces chryseus, colonii de aur.

-ucidere prin hotărâre. Exemplu: bactericid, un agent care ucide bacteriile, cili- gene. Exemplu: cili, un organel asemănător părului.

cleisto- închis. Exemplu:,cleistothecium, ascus complet închis, co-, con- împreună. Exemplu: concentrice, având un centru comun, împreună în centru.

cocci- a berry'. Exemplu: coccus, o celulă sferică.

ceno- împărtăşit. Exemplu: coenocit, o celulă cu mulți nuclei neseparați prin septuri, col-, colo-colon. Exemple: colon, intestin gros; Escherichia coli, o bacterie găsită în intestinul gros.

conidio- praf. De exemplu, conidii, spori dezvoltați la capătul hifelor aeriene, niciodată închise.

coryne- club. Exemplu: Corynebacterium, celule în formă de maciucă.

-cul formă mică. Exemplu: particulă, o parte mică.

- taie pielea. Exemplu: Firmicutes, bacterii cu un perete celular ferm, gram-pozitive.

ciano- albastru. Exemplu: cianobacterii, organisme pigmentate albastru-verzui, vezica urinară chist. Exemplu: cistita, inflamarea vezicii urinare, citocelulă. Exemplu: citologie, studiul celulelor.

desfacere, inversare, pierdere, înlăturare. Exemplu: dezactivare, devenirea inactivă, di-, diplo- de două ori, dublu. Exemplu: diflococi, perechi de coci.

dia- prin, între. Exemplu: diafragmă, peretele prin sau între două zone.

dis- dificil, defectuos, dureros. Exemplu: disfuncție, funcționare perturbată.

ec-, ex-, ecto out, afară, departe de. Exemplu: excreta, pentru a elimina materialele din organism.

ro-5 em- in, inauntru. Exemplu: enchistat, închis într-un chist.

entero- intestinului. Exemplu: Enterobacter, o bacterie găsită în intestin, eo- zori, timpuriu. Exemplu: Eobacterium, o bacterie fosilizată veche de 3,4 miliarde de ani.

epi pe, peste. Exemplu: epidemie, număr de cazuri de boală peste numărul normal așteptat.

strigă thro- red. Exemplu: eritem, roșeață a pielii.

eu- bine, corect. Exemplu: eucariotă, o celulă adecvată.

exo- exterior, strat exterior. Exemplu: exogen, din afara corpului, extra- exterior, dincolo. Exemplu: extracelular, în afara celulelor unui organism.

tirmi- puternic. Exemplu: Bacillusfirnius formează endospori rezistenți, flageli- un bici. Exemplu: flagel, o proiecție dintr-o celulă; în celulele eucariote, trage celulele într-un mod asemănător cu biciul.

flav- galben. Exemplu: Celulele Elavobactenum produc pigment galben, fruct- fruct. Exemplu: fructoză, zahăr din fructe.

-fy a face. Exemplu: mări, a face mai mare, galacto- lapte. Exemplu: galactoză, monozaharidă din zahăr din lapte, granat- a se căsători. Exemplu: gamet, o celulă reproductivă.

gastr- stomac. Exemplu: gastrită, inflamație a stomacului, gel- pentru a rigidiza. Exemplu: gel, un coloid solidificat.

-gen un agent care initiaza. Exemplu: agent patogen, orice agent care produce boala, -formarea genezei. Exemplu: patogeneza, producerea bolii.

germen, germen in- bud. Exemplu: germen, parte a unui organism capabilă să se dezvolte.

- reproducere gonie. Exemplu: schizogonie, fisiune multiplă care produce multe celule noi.

gracili subțiri. Exemplu: Aquaspirillum gracile, o celulă subțire.

halo- sare. Exemplu: halofil, un organism care poate trăi în concentrații mari de sare.

haplo- unu, singur. Exemplu: haploid, jumătate din numărul de cromozomi sau un set.

hema-, hemato-, hemo- sânge. Exemplu: Haemophilus, o bacterie care necesită nutrienți din celulele roșii din sânge.

hepat- ficat. Exemplu: hepatită, inflamație a ficatului.

herpes târâtor. Exemplu: herpes sau zona zoster, leziunile par să se strecoare de-a lungul pielii.

hetero- diferite altele. Exemplu: heterotrof, obține nutrienți organici din alte organisme; alt alimentator.

hist- țesut. Exemplu: histologie, studiul țesuturilor.

corn-, homo- la fel. Exemplu: homofermentator, un organism care produce numai acid lactic prin fermentare sau carbohidrat.

hidr-i hidro- apa. Exemplu: deshidratare, pierderea apei corporale.

hiper- exces. Exemplu: hipertonic, având o presiune osmotică mai mare în comparație cu altul.

hipo- dedesubt, deficitar. Exemplu: hipotonic, având o presiune osmotică mai mică în comparație cu altul.

im ■ nu, in. Exemplu: impermeabil, care nu permite trecerea, inter- între. Exemplu: intercelular, între celule.

intra- în interior, în interior. Exemplu: intracelular, în interiorul celulei.

io- violet. Exemplu: iod, un element chimic care produce un vapor violet, izo-egal, la fel. Exemplu: izotonic, având aceeași presiune osmotică în comparație cu altul.

-itis inflamatie oi. Exemplu: colită, inflamație a intestinului gros, -caryo, -caryo o nucă. Exemplu: eucariotă, o celulă cu un nucleu închis de membrană.

kin- mişcare. Exemplu: streptokinaza, o enzimă care lizează sau mișcă fibrina.

lacti- lapte. Exemplu: lactoza, zahărul din lapte.

lepis- solz. Exemplu: lepra, boala caracterizata prin leziuni ale pielii.

lepto- subtire. Exemplu: Leptospira, spirochetă subțire.

leuco- alb. Exemplu: leucocite, o globulă albă.

lip-, lipo-grasime, lipide. Exemplu: lipaza, o enzimă care descompune grăsimile.

-logie studiul. Exemplu: patologia, studiul modificărilor de structură și funcție cauzate de boală.

lopho- tuft. Exemplu: lophotricous, având un grup de flageli pe o parte a celulei.

luc-, luci- light. Exemplu: luciferină, o substanță din anumite organisme care emite lumină atunci când este acționată de enzima luciferaza.

lăută-, luteo- galben. Exemplu: Micrococcus luteus, colonii galbene.

-slăbirea lizei, a descompune. Exemplu: hidroliza, descompunerea chimică a unui compus în alți compuși ca urmare a captării apei, macro-amplere. Exemplu: macromolecule, molecule mari.

mendosi- facultate. Exemplu: inendosicute, arheobacterii lipsite de peptidoglican.

meningo- membrană. Exemplu: meningită, inflamație a membranelor creierului.

mezo- mijlociu. Exemplu: mezofil, un organism a cărui temperatură optimă este în intervalul mediu.

meta- dincolo, între, tranziție. Exemplu: metabolism, modificări chimice care au loc într-un organism viu.

micro- micimea. Exemplu: microscop, un instrument folosit pentru a face obiectele mici să pară mai mari.

-memoria mneziei. Exemple: amnezie, pierderea memoriei; anamnezie, revenire la memorie.

molii- moale. Exemplu: Mollicutes, o clasă de eubacterii fără pereți.

-monas o unitate. Exemplu: Methylomonas, o unitate (bacterie) care utilizează metanul ca sursă de carbon.

mono- singurătate. Exemplu: monotric, având un flagel.

morfo- formă. Exemplu: morfologia', studiul formei și structurii organismelor.

multi- multe. Exemplu: multinuclear, având mai multe nuclee.

mur- perete. Exemplu: mureina, o componentă a pereților celulari bacterieni.

mus-, muri- mouse-ul. Exemplu: tifos rnurine, o formă de tifos endemic la șoareci.

mut- a schimba. Exemplu: mutație, o schimbare bruscă a caracteristicilor, mico-, -micetom, -myces o ciupercă. Exemplu: Saccharomyces, ciuperca de zahăr, un gen de drojdie.

mixo- slime, mucus. Exemplu: Myxobacteriales, un ordin de bacterii producătoare de slime.

necro- un cadavru. Exemplu: necroză, moarte celulară sau moartea unei porțiuni de țesut, -nema un fir. Exemplu: Treponema are celule lungi, filiforme.

nigr- negru. Exemplu: Aspergillus niger, o ciupercă care produce conidii negre, ob- înainte, împotriva. Exemplu: obstrucție, împiedicare sau blocare.

oculo- ochi. Exemplu: monocular, referitor la un ochi.

-oeciurn, -ecium o casă. Exemple: periteciu, un ascus cu o deschidere care cuprinde sporii; ecologie, studiul relațiilor dintre organisme și dintre un organism și mediul său (gospodărie).

-oid ca, asemănător. Exemplu: cocoid, asemănător unui coccus.

oligo- mici, putine. Exemplu: oligozaharidă, un carbohidrat compus din câteva (7-10) monozaharide.

-tumoare oma. Exemplu: limfom, o tumoare a țesuturilor limfatice.

-a fi, a exista. Exemplu: schizont, o celulă existentă ca urmare a schizogoniei.

orto- drept, direct. Exemplu: orthomyxovirus, un virus cu capsidă tubulară dreaptă.

-osis, -sis stare de. Exemple: liza, starea de afânare; simbioza, condiția conviețuirii.

pan- tot, universal. Exemplu: pandemie, o epidemie care afectează o regiune mare, alăturat, aproape. Exemplu: parazit, un organism care „se hrănește lângă” altul.

peri- în jur. Exemplu: peritric, proiecții din toate părțile.

feo- maro. Exemplu: Phaeophyta, alge brune.

phago- mananca. Exemplu: fagocită, o celulă care înghiți și digeră particule sau celule.

philo-, -phil placând, preferând. Exemplu: termofil, un organism care preferă temperaturile ridicate.

-phore poartă, poartă. Exemplu: conidiofor, o hifa care poarta conidii, -fila frunza. Exemplu: clorofila, pigmentul verde din frunze.

-plantă fită. Exemplu: saprofită, o plantă care obține substanțe nutritive din materie organică în descompunere.

pil- un par. Exemplu: pilus, o proiecție asemănătoare părului dintr-o celulă.

plankto- rătăcire, rătăcire. Exemplu: plancton, organisme care plutesc sau rătăcesc în apă.

plast-format. Exemplu: plastidă, un corp format în interiorul unei celule.

-pnee, -pnee respiratie. Exemplu: dispnee, dificultăţi de respiraţie, pod-picior. Exemplu: pseudopod, o structură asemănătoare piciorului.

poli- multe. Exemplu: polimorfism, multe forme.

post-după, în spate. Exemplu: posterior, un loc în spatele unei părți (specifice).

pre-, pro- înainte, înainte de. Exemple: procariotă, o celulă cu primul nucleu; insarcinata, inainte de nastere.

pseudo- fals. Exemplu: pseudopod, picior fals.

psiho- rece. Exemplu: psihrofil, un organism care crește cel mai bine la temperaturi scăzute.

-aripa ptera. Exemplu: Diptere, ordinul muștelor adevărate, insecte cu două aripi piopus. Exemplu: piogen, care formează puroi.

rabdo- băţ, tijă. Exemplu: rhabdovirus, un virus alungit, în formă de glonț, rinocer. Exemplu: rinită, inflamaţie a membranelor mucoase din nas.

rizo- rădăcină. Exemple: Rhizobiutn. o bacterie care crește în rădăcinile plantelor; micoriză, o ciupercă care crește în sau pe rădăcinile plantelor.

rodo- roșu. Exemplu: Rhodospirillum, o bacterie cu pigment roșu, în formă de spirală.

tija- roade. Exemplu: rozătoare, clasa de mamifere cu dinți care roade, rubricate. Exemplu: Clostridiium rubrutn, colonii cu pigment roșu.

rumeg- gât. Exemplu: Rutninococcus, o bacterie asociată cu un rumen (esofag modificat).

zaharo- zahăr. Exemplu: dizaharidă, un zahăr format din două zaharuri simple.

sapr- putred. Exemplu: Saprolegnia, o ciupercă care trăiește pe animale moarte, sarco-carne. Exemplu: sarcom, o tumoare a mușchilor sau a țesuturilor conjunctive, schizo-split. Exemplu: schizomicete, organisme care se reproduc prin scindare și un nume timpuriu pentru bacterii.

scolec- vierme. Exemplu: scolex, capul unei tenii.

-scop, -veghetor scop. Exemplu: microscop, un instrument folosit pentru a Wc lucruri mici.

semi-jumătate. Exemplu: semicircular, având forma oprește un cerc.

sept- putrezire. Exemplu: septic, prezența bacteriilor care ar putea provoca descompunerea.

septo- partiţie. Exemplu: sept, un perete transversal într-o hifa fungică.

serr- crestat. Exemplu: zimțat, cu marginea crestată.

sidero- fier. Exemplu: Siderococcus, o bacterie capabilă să oxideze fierul, tub sifon. Exemplu: Siphonaptera, ordinul puricilor, insecte cu guri tubulare.

soma- corp. Exemplu: celule somatice, celule ale corpului, altele decât gameți, anumite lucruri. Exemple: specii, cel mai mic grup de organisme cu proprietăți similare; a preciza, a indica exact.

spiro- bobină. Exemplu: spirochetă, o bacterie cu o celulă încolăcită, sporo- spor. Exemplu: sporangium, o structură care deține spori, s.afilo- grapelike cluster. Exemplu: Staphylococcus, o bacterie care formează grupuri de celule.

-oprirea stazei, fixare. Exemplu: bacteriostază, încetarea creşterii bacteriene, strepto- răsucite. Exemplu: Streptococcus, o bacterie care formează lanțuri de celule răsucite.

sub- dedesubt, sub. Exemplu: subcutanat, chiar sub piele.

super- deasupra, pe. Exemplu: superior, calitatea sau starea de a fi deasupra celorlalți. sym*> syn- împreună, cu. Exemple: sinapsa, regiunea de comunicare dintre doi neuroni; sinteza, punerea cap la cap.

-taxi la atingere. Exemplu: chimiotaxie, răspuns la prezența (atingerea) substanțelor chimice.

taxiuri- aranjament ordonat. Exemplu: taxonomia, știința care se ocupă cu aranjarea organismelor în grupuri.

tener- tandru. Exemplu: Tenericutes, filum care conține eubacterii fără pereți.

talo- corp vegetal. Exemplu: talus, o întreagă ciupercă macroscopică, căldură termică. Exemplu: Thermus, o bacterie care crește în izvoarele termale (până la 75°C).

tio- sulf. Exemplu: Tluobacillus, o bacterie capabilă să oxideze compușii care conțin sulf.

thrix Vezi trich-.

-tome, -tomy a tăia. Exemplu: apendicectomie, îndepărtarea chirurgicală a apendicelui.

-ton, -tărie tonic. Exemplu: hipotonic, având putere mai mică (presiune osmotică).

tox- otravă. Exemplu: antitoxina, eficienta impotriva otravii.

trans- peste, prin. Exemplu: transport, mişcare de substanţe, tri- trei. Exemplu: trimestru, perioadă de trei luni.

trich- un păr. Exemplu: peritric, proiecții h.urlike din celule, -întoarcerea tropului. Exemplu: geotropic, întorcându-se spre Pământ (atragerea gravitației).

-trof hrana, hrana. Exemplu: trofic, referitor la nutriție.

-ty stare de, stare. Exemplu: imunitatea, starea de a fi rezistent la boli sau infecții.

ondulat. Exemplu: ondulat, în sus și în coborâre, prezentând un aspect ondulat.

uni- unu. Exemplu: unicelular, aparținând unei singure celule.

vaccin- vaca. Exemplu: vaccinare, injectare a unui vaccin (inițial referitor la vaci).

vacu- gol. Exemplu: vacuole, un spațiu intracelular care pare gol, vezica vezică. Exemplu: veziculă, o bulă.

vitr- sticla. Exemplu: in vitro, în medii de cultură într-un recipient de sticlă (sau plastic).

-vorous mananca. Exemplu: carnivor, un animal care mănâncă alte animale, xanto-galben. Exemplu: Xauthomoiuis, produce colonii galbene, xeno- ciudate. Exemplu: axenic, steril, lipsit de organisme ciudate, xero-uscat". Exemplu: xerofit, orice plantă care tolerează condițiile uscate, xilo- lemn. Exemplu: xiloza, un zahar obtinut din lemn.

zoo- animal. Exemplu: zoologia, studiul animalelor.

zigo- jug, alăturare. Exemplu: zigospor, un spor format din fuziunea a două celule.

-ferment enzimatic. Exemplu: enzimă, orice proteină din celulele vii care catalizează reacțiile chimice.

Clasificarea procariotelor conform manualului lui Bergey*

Domeniul: Archaea

Phylum Crenarchaeota

Clasa: Thermoprotei Ordin: Desulfurococcales Familia: Desulfurococcaceae Desulfurococcus Familia: Pyrodictiaceae Pyrodictium

Ordine: Sulfolobales Familia: Sulfolobaceae Sulfolobus

Filum Euryarchaeota

Clasa: Methanobacteria Ordine: Methanobacteriales Familia: Methanobacteriaceae Methanobacterium

Clasa: metanococi

Ordin: Methanococcales Familia: Methaococcaceae Methanothermococcus Clasa: Halobacterii

Ordin: Halobacteriales Familia: Halobacteriaceae Haloarcula Halobacterium Halococcus

Clasa: Thermoplasmata Ordinul: Thermoplasmatales

Familia: Thermoplasmataceae Thermoplasma

Clasa: Termococi

Comanda: Termococale

Familia: Thennococcaceae Pyrococcus Thermococcus

Domeniul: Bacteriile

Thermovibrio neclasificat

Phylum Thermotogae

Clasa: Thermotogae

Ordin: Thermotogales Familia: Thermotogaceae Thermotoga

Filul Deinococcus-Thermus

Clasa: Deinococi

Ordin: Deinococcales Familia: Deinococcaceae Deinococcus

Comanda: Thermales Thermus

Filul Chrysiogenetes

Phylum Chloroflexi

Clasa: Chloroflexi

Ordin: Chloroflexales Familia: Chlorotlexaceae Chloroflexus

Filul Cianobacterii

Clasa: Cianobacterii Gloeocapsa Prochlorococcus Synechococcus Spirulina Anabaena

Phylum Chlorobi

Clasa: Chlorobia Ordinul: Chlorobiales

Familia: Chlorobiaceae Chlorobtum

Filul Proteobacterii

Clasa: Alphaproteobacterii Ordine: Rhodospinllales Familia: Rhodospirillaceae Azospirillum Magnetospirillum Rhodospirillum

Familia: Acetobacteraceae Acetobacter Gluconacetobacter Gluconobacter Stella

Comanda: Rickettsiales

Familia: Rickettsiaceae Rickettsia

Familia: Anaplasmataceae Anaplasma Ehrlichia

Wolbachia

Ordinul Pelagibacter neclasificat: Rhodobacterales

Familia: Rhodobacteraceae Paracoccus

Ordin: Caulobacterales Familia: Caulobacteraccae Caulobacter

Ordine: Rhizobiales Familia: Rhizobiaceae Agrobacterium Rhizobium

Familia: Bartonellaceae Bartonella

Familia: Brucellaccae Brucella

Familia: Beijennckiaceae Beijermckia

Familia: Bradyrhizobiaceae Bradyrhizolmini Nitrobacter Rhodopseudomonas

Familia: Hyphomicrobiaceae Hyphomicrobiurn

Clasa: Betaproteobacterii Ordinul: Burkholderiales Familia: Burkholderiaceae Burkholderia Cupriavidus Ralstonia

Familia: Alcaligenaceae Alcaligenes Bordetella

Sphaerotilus neclasificat

Ordine: Hydrogenophilales
Familia: Hydrogenophilaceae
Thiobacillus

Ordine: .Methylophilales

Familia: Methylophilaceae Methylophilus Ordinul: Neisseriales

Familia: Neissenaceae Aipiaspirdluni Neisseria

Comanda: Nitrosomonadales

Familia: Nitrosomonadaceae Nitrosomonas

Familia: Spirillaceae Spirillum

Ordin: Rhodocyclales

Familia: Rhodocyclaceae Propionibacter Zoogloea

Clasa: Gamaproteobacterii

Ordine: Chromatiales

Familia: Chromatiaceae

Cromaţia

Thiocapsa

Familia: Ectothiorhodospiraceae Ectothiorhodospira

Comanda: Xanthomonadales

Familia: Xanthonionadaceae Xanthomonas

Ordin: Thiotrichales

Familia: Thiotrichaceae Beggiatoa Thiomargarița

Familia: Francisellaceae Francisella

Comanda: Legionellales

Familia: Legioncllaceae Legionella

Familia: Coxiellaceae

Coxiella

Ordin: Pseudomonadales

Familia: Pseudomonadaceae Azomonas

Azotobacter

Pseudomonas

Familia: Moraxellaceae Acinetobacter

Moraxella

Comanda: Vibronales

Familia: Vibrionaceae Alitvibrio

Fotobacterium

Vibrio

Comanda: Aeromonadales

Familia: Aeromonadaceae Aeromonas

Comandă: Enterobacteriales

Familia: Enterobacteriaceae Citrobacter

Enterobacter

Erwinia

Escherichia

Klebsiella

Pantoea

Plesiomonas

Proteus

„Manualul lui Bergey de bacteriologie sistematică, ed. a 2-a, 5 vol. (2004 j, este referința pentru clasificare. Manualul lui Bergey de bacteriologie determinativă, cd. 9 (1994), ar trebui utilizat pentru identificarea bacteriilor cultivabile și a arheilor.

Salmonella

Serratia

Shigella

Yersinia

Comanda: Pasteurellales

Familia: Pasteurellaceae Haemophilus Pasteurella

Mannheimia

Neclasificat

Carsonella

Clasa: Deltaproteobacterii

Comanda: Desulfovibronales

Familia: Desulfovibrionaceae Desulfovibrio

Comanda: Bdellovibronales

Familia: Bdellovibrionaceae Bdellovibrio

Ordin: Myxococcales

Familia: Myxococcaceae Myxococcus Clasa: Epsilonproteobacteria Ordine: Campylobacterales

Familia: Campylobacteraceae Campylobacter

Familia: Helicobacteraceae Helicobacter

Phylum Firmicutes

Clasa: Bacili

Comanda: Bacillales

Familia: Bacilaceae

Bacil

Geobacilul

Familia: Listeriaceae

Listeria

Familia: Paenibacillaceae Paenibacillus

Familia: Staphylococcaceae Staphylococcus

Familia: 'îhermoactinornycetaceae Thermoactinomyces

Comanda: Lactobacillales

Familia: Lactobacilaceae Lactobacillus Pediococcus

Familia: Leuconostocaceae Leuconostoc

Familia: Streptococcaceae

Lactococcus

Streptococ

Clasa: Clostridii

Ordin: Clostridiales

Familia: Clostridiaceae Clostridium

Familia: Peptococcaceae Desulfotomaculum

Familia: Veillonellaceae Veillonella

Epulopiscium neclasificat

Ordin: Thermoanaerobacteriales Familia: Thermoanaerobacteriaceae Thermoanaerobacteriuni

Phylum Tenericutes

Ordin: Mycoplasmatales Familia: Mycoplasmataceae Mycoplasma Ureaplasma

Ordin: Entomoplasmatales Familia: Spiroplasmataceae Spiroplasma

Ordin: Anaeroplasmatales Familia: Erysipelotrichidae P.rysipelothrix

Filul Actinobacteriilor

Clasa: Actinobacterii

Ordin: Actinomycetales Familia: Actinomycetaceae Actinomyces Arcanobacterium

Subordine: Micrococcineae

Familia: Micrococcaceae Micrococcus

Familia: Brevibacterium Brevibacterium

Familia: Cellulomonadaceae Tropheryma

Familia: Corynebacteriaceae Corynebacterium

Familia: Mycobacteriaceae Mycobacterium

Familia: Nocardiaceae

Nocardie

Rodococul

Familia: Micromonosporaceae Micromonospora

Familia: Streptomycetaceae Streptomyces

Familia: Frankiaceae

Frankia

Comanda: Bifidobacteriales

Familia: Bifidobacterium Bifidobacterium Gardnerella

Filul Planctomycetes

Ordin: Planctomycetales Familia: Planctomycetaceae Gemmata

Filul Chlamydiae

Ordine: Chlamydiales

Familia: Chlamydiaceae Chlamydia Chlatnydophila

Filul Spirochaetes

Clasa: Spirochete

Ordine: Spirochaetales

Familia: Spirochaetaceae Treponema

Familia: Leptospiraceae Leptospira

Phylum Bacteroidetes

Clasa: Bacteroidetes

Ordine: Bacteroidales

Familia: Bacteroidaceae Bacteroides

Familia: Porphyromonadaceae Porphyromonas

Familia: Prevotellaceae Prevotella

Clasa: Flavobacterii

Comanda: Flavobacteriales

Familia: Flavobacteriaceae Familia: Blattabacteriaceae Blattabacterium

Clasa: Sfingobacteriile

Ordine: Sphingobacteriales Familia: Flexibacteraceae Cytophaga

Filul Fusobacterii

Clasa: Fusobacterii

Ordin: Fusobacteriales Familia: Fusobacteriaceae Fusobacterium Streptobacillus

9 + 2 matrice Atașare la microtubuli în flageli și cili eucarioți;

9 perechi de microtubuli plus doi microtubuli.

Tratament 12D Un proces de sterilizare care ar duce la o scădere a numărului de endospori Clostridium botulinum cu 12 cicluri logaritmice.

Sistemul grupelor sanguine ABO Clasificarea globulelor roșii pe baza prezenței sau absenței antigenelor carbohidrați A și B.

abces O acumulare localizată de puroi.

Toxină AB Exotoxine bacteriene constând din două polipeptide, vaccin acelular Un vaccin format din părți antigenice ale celulelor, grupa acetil O

II

h3c—c—

acid O substanță care se disociază în unul sau mai mulți ioni de hidrogen (H+) și unul sau mai mulți ioni negativi.

pată acid-rezistentă O colorare diferențială utilizată pentru a identifica bacteriile care nu sunt decolorate de acid-alcool.

colorant acid O sare în care culoarea este în ionul negativ; folosit pentru colorarea negativă.

acidofilă O bacterie care crește sub pi 14.

imunodeficiența dobândită Incapacitatea, obținută în timpul vieții unui individ, de a produce anticorpi specifici sau celule T, din cauza medicamentelor sau a bolii, macrofag activat Un macrofag care are capacitatea fagocitară crescută și alte funcții după expunerea la mediatori eliberați de celulele T după stimularea de către antigeni.

sistem cu nămol activ Un proces utilizat în tratarea secundară a apelor uzate în care loturile de ape uzate sunt păstrate în rezervoare puternic aerate; pentru a asigura prezenta microbilor eficienti in degradarea apelor uzate, fiecare lot este inoculat cu portiuni de namol dintr-un lot pretios.

energia de activare Energia de coliziune minimă necesară pentru a avea loc o reacție chimică.

situs activ O regiune a unei enzime care interacționează cu substratul.

transport activ Mișcare netă a unei substanțe de-a lungul unei membrane în raport cu un gradient de concentrație; necesită ca celula să cheltuiască energie.

boală acută Boală în care simptomele se dezvoltă rapid, dar durează doar pentru o perioadă scurtă de timp.

proteine de fază acută Proteine serice a căror concentrație se modifică cu cel puțin 25% în timpul inflamației.

imunitate adaptativă Capacitatea, obținută în timpul vieții individului, de a produce anticorpi și celule T specifici.

adenosarcom Cancer al țesutului epitelial glandular, adenozin difosfat (ADP) Substanța formată atunci când ATP este hidrolizat și este eliberată energie.

adenozin trifosfat (ATP) O importantă sursă de energie intracelulară, aderență Atașarea unui microbi sau fagocit la membrana plasmatică sau la altă suprafață a altuia.

adezină O proteină de legare specifică carbohidraților care se proiectează din celulele procariote; folosit pentru aderență, numit și ligand.

adjuvant Substanță adăugată unui vaccin pentru a-și crește eficacitatea, aerob Un organism care necesită oxigen molecular (Oi) pentru creștere, respirație aerobă Respirație în care acceptorul final de electroni din lanțul de transport de electroni este oxigenul molecular (O2).

anaerob aerotolerant Organism care nu folosește oxigen molecular (O2), dar nu este afectat de prezența acestuia.

aflatoxină Toxină cancerigenă produsă de Aspergillus flavus. agar O polizaharidă complexă derivată dintr-o algă marine și utilizată ca agent de solidificare în mediile de cultură.

aglutinare O unire sau aglomerare de celule.

agranulocit Un leucocit fără granule vizibile în citoplasmă; include monocite și limfocite.

alarmona Un semnal chimic care promovează răspunsul celulei la stresul mediului.

alcool O moleculă organică cu grupa funcțională—OH.

fermentarea alcoolului Un proces catabolic, care începe cu glicoliză, care produce alcool etilic pentru a reoxida NADH.

aldehidă O moleculă organică cu grupa funcțională

C)

XH

alga (plural: alge) Un eucariot fotosintetic; poate fi unicelular, filamentos sau multicelular, dar nu are țesuturile găsite în plante.

înflorirea algelor O creștere abundentă de alge microscopice producând colonii vizibile în natură.

algin O sare de sodiu a acidului manuronic (C6HSO6); găsit în algele brune, alergen Un antigen care evocă un răspuns de hipersensibilitate, alergie Vezi hipersensibilitate.

grefă de țesut alogrefă care nu este de la un donator identic genetic (adică nu de la sine sau un geamăn identic).

inhibarea alosterică Procesul prin care activitatea unei enzime este modificată datorită legării de situsul alosteric.

situs alosteric Locul unei enzime la care se leagă un inhibitor necompetitiv, alilamine Agenți antifungici care interferează cu sinteza sterolului.

amanitina O toxină polipeptidică produsă de Amanita spp., inhibă RN/\ polimeraza.

Testul Ames O procedură care utilizează bacterii pentru a identifica potențialii cancerigeni, aminare Adăugarea unei grupe amino.

aminoacid Un acid organic care conține o grupare amino și o grupare carboxil. În alfa-aminoacizii grupările amino și carboxil sunt atașate de același atom de carbon numit alfa-carbon.

aminoglicozidă Un antibiotic format din amino zaharuri și un inel de aminociclitol; de exemplu, streptomicina.

grupare amino —NH>.

amonificare Eliberarea de amoniac din materia organică care conţine azot prin acţiunea microorganismelor.

cale amfibolică O cale care este atât anabolică, cât și catabolică, amfitric având flageli la ambele capete ale unei celule.

anabolism Toate reacțiile de sinteză dintr-un organism viu; construirea de molecule organice complexe din altele mai simple.

anaerob Un organism care nu are nevoie de oxigen molecular (O_2) pentru creștere, respirație anaerobă Respirație în care acceptorul final de electroni din lanțul de transport de electroni este o moleculă anorganică, alta decât oxigenul molecular (O_2); de exemplu, un ion nitrat sau CO_2.

digestor anaerob de nămol Digestia anaerobă utilizată în tratarea secundară a apelor uzate.

porul anal Un loc în anumite protozoare pentru eliminarea deșeurilor.

epidemiologie analitică Compararea unui grup bolnav și a unui grup sănătos pentru a determina cauza bolii.

răspuns anamnestic Vezi răspunsul memoriei.

ciuperci anamorfe Ascomicete care și-au pierdut capacitatea de a se reproduce sexual; stadiul asexuat al unei ciuperci.

anafilaxie O reacție de hipersensibilitate care implică anticorpi IgE, mastocite și bazofile.

Angstrom (A) O unitate de măsură egală cu 10 10 m sau 0,1 nm.

Animalia Regatul compus din eucariote pluricelulare lipsite de pereți celulari, anion Un ion cu sarcină negativă.

anoxigenic Nu produce oxigen molecular; tipic fotofosforilării ciclice;

antagonism Opoziție activă: (1) Când două medicamente sunt mai puțin eficiente decât unul singur. (2) Concurența între microbi.

antibiograma Raport de susceptibilitate la antibiotice a unei bacterii.

antibiotic Un agent antimicrobian, produs de obicei în mod natural de o bacterie sau ciupercă.

anticorp O proteină produsă de organism ca răspuns la un antigen și capabilă să se combine în mod specific cu acel antigen.

Citotoxicitatea mediată de celule dependentă de anticorpi (ADCC) 1 el ucide celulele acoperite cu anticorpi de către celulele ucigașe naturale și leucocite.

titrul de anticorpi Cantitatea de anticorpi din ser.

anticodon Cele trei nucleotide prin care un ARNt recunoaște un codon ARNm, antigen Orice substanță care provoacă formarea de anticorpi: numită și imunogen, complex antigen-anticorp Combinația unui antigen cu anticorpul care îi este specific; baza protecției imune și a multor teste de diagnosticare.

situsuri de legare a antigenului Un situs al unui anticorp care se leagă de un determinant antigenic.

determinant antigenic O regiune specifică de pe suprafața unui antigen împotriva căreia se formează anticorpi; numit și epitop.

deriva antigenică O variație minoră a componenței antigenice a virusurilor gripale care apare în timp.

schimbare antigenică O modificare genetică majoră a virusurilor gripale care provoacă modificări ale antigenelor H și N.

variație antigenică Modificări ale antigenelor de suprafață care apar într-o populație microbiană.

Celulă prezentatoare de antigen (APC) Un macrofag, celulă dendritică sau celulă B care înglobează un antigen și prezintă fragmente celulelor T.

anti-globulină serică imună umană (anti HISG) Un anticorp care reacționează în mod specific cu anticorpii umani.

antimetabolit Un inhibitor competitiv, peptidă antimicrobiană Un antibiotic care este bactericid și are un spectru larg de activitate; vezi bacteriocina.

ADN antisens ADN care este complementar cu ADN-ul care codifică o proteină; transcriptul ARN antisens se va hibridiza cu ARNm care codifică proteina și va inhiba sinteza proteinei.

catenă antisens (catenă -) ARN viral care nu poate acționa ca ARNm. antisepsie O metodă chimică de dezinfecție a pielii sau a membranelor mucoase; substanța chimică se numește antiseptic.

antiser Un lichid derivat din sânge care conține anticorpi.

antitoxină Un anticorp specific produs de organism ca răspuns la o exotoxină bacteriană sau la toxoidul acesteia.

proteină antivirală (AVP) O proteină produsă ca răspuns la interferon care blochează multiplicarea virală.

apoenzima Porțiunea proteică a unei enzime, care necesită activarea de către o coenzimă.

apoptoza Moartea naturală programată a unei celule; fragmentele reziduale sunt eliminate prin fagocitoză.

microbiologie acvatică Studiul microorganismelor și activitățile acestora în apele naturale.

arbuscul Miceliu fungic în celulele rădăcinilor plantelor.

archaea Domeniul celulelor procariote lipsite de peptidoglican; unul dintre cele trei domenii.

arthroconidia Un spor fungic asexuat format prin fragmentarea unei hife septate.

Reacția Arthus Inflamație și necroză la locul injectării serului străin, datorită formării complexului imun.

imunitatea activă dobândită artificial Producerea de anticorpi de către organism ca răspuns la o vaccinare.

imunitatea pasivă dobândită artificial prin transferul de anticorpi umorali formați de un individ către un individ susceptibil, realizat prin injectarea de antiser.

selecție artificială Alegerea unui organism dintr-o populație pentru a crește datorită trăsăturilor sale dezirabile.

ascospor Un spor fungic sexual produs într-un ascus, format din ascomicete.

ascus O structură asemănătoare sacului care conține ascospori; intalnit in ascomy cetes. asepsie Absența contaminării cu organisme nedorite.

ambalare aseptică Conservarea alimentelor comerciale prin umplerea recipientelor cu hrană sterilă.

chirurgie aseptică Tehnici utilizate în chirurgie pentru prevenirea contaminării microbiene a pacientului.

tehnici aseptice Tehnici de laborator utilizate pentru a minimiza contaminarea, .on. spor asexuat Celulă reproductivă produsă prin mitoză și diviziune celulară (eucariote) sau fisiune binară (actinomicete).

atom Cea mai mică unitate de materie care poate intra într-o reacție chimică, microscopia cu forță atomică Vezi microscopia cu sondă scanată.

numărul atomic Numărul de protoni din nucleul unui atom.

greutatea atomică Numărul total de protoni și neutroni din nucleu sau dintr-un atom.

atrihos Bacteriile lipsite de flageli.

vaccin atenuat Un vaccin care conține microorganisme vii, atenuate (slăbite).

autoclave Echipament pentru sterilizare cu abur sub presiune, operat de obicei la 15 psi și 121°C.

autogrefă Grefă de țesut de la sine.

boala autoimuna Lezarea propriilor organe datorita actiunii sistemului imunitar.

autotrof Un organism care utilizează dioxid de carbon (CO_2) ca sursă principală de carbon, chimioautotrop, fotoautotrop.

auxotrof Un microorganism mutant cu un necesar nutrițional care este absent la părinte.

filament axial Structura pentru motilitate găsită în spirochete; numită și endotlagellum.

azol Agenți antifungici care interferează cu sinteza sterolului.

bacil (plural: bacili) (1) Orice bacterie în formă de tijă. (2) Când este scris ca gen (Bacillus) se referă la bacterii gram-pozitive, anaerobe facultative, formatoare de endospori, în formă de baston.

bacteriemie Afecțiune în care există bacterii în sânge, bacterii Domeniul organismelor procariote, caracterizată prin pereții celulari peptidoglicani; bacterie (singular) când se referă la un singur organism, curba de creștere bacteriană Un grafic care indică creșterea unei populații bacteriene în timp.

bactericid Substanță capabilă să omoare bacteriile.

bacteriocină O peptidă antimicrobiană produsă de bacterii care ucide alte bacterii. ,

bacterioclorofilă Un pigment fotosintetic care transferă electroni pentru fotofosforilare; găsit în bacteriile fotosintetice anoxigenice, bacteriologie Studiul științific al procariotelor, inclusiv bacteriilor și arhea bacteriofag (fag) Un virus care infectează celulele bacteriene.

bacteriostază Un tratament capabil să inhibe creșterea bacteriilor.

bază O substanță care se disociază în unul sau mai mulți ioni de hidroxid (OH) și unul sau mai mulți ioni pozitivi.

perechi de baze - Dispunerea bazelor azotate în acizi nucleici bazată pe legături de hidrogen; în ADN, perechile de baze sunt AT și GC; în ARN, perechile de baze sunt AU și GC.

,

substituție de bază Înlocuirea unei singure baze în ADN cu o altă ba1 care provoacă o mutație; numită și mutație punctuală.

colorant bazic O sare în care culoarea este în ionul pozitiv; folosit pentru colorarea bacteriană basidiospor Un spor fungic sexual produs într-un bazidium, caracteristic < basidiomicetelor.

basidium Un piedestal care produce bazidiospori; găsite în bazidiomicete.

bazofil Un granulocit (leucocit) care preia cu ușurință colorantul bazic și nu este fagocitar; are receptori pentru regiunile IgE Fc.

producție în loturi Un proces industrial în care celulele sunt crescute într-o perioadă de timp după care produsul este colectat.

Celula B tip A de limfocite; se diferențiază în celule plasmatice secretoare de anticorpi și celule de memorie.

Vaccin BCG O tulpină vie, atenuată de Mycobacterium bovis, utilizată pentru a asigura imunitate la tuberculoză.

bere Băutură alcoolică produsă prin fermentarea amidonului, zonă bentonică Sedimentul de pe fundul unui corp de apă.

Manualul lui Bergey Manualul lui Bergey de bacteriolog sistematic)', referința taxonomică standard pentru bacterii; se referă, de asemenea, la Manualul lui Bergey de bacteriologie determinativă, referința standard de identificare de laborator pentru bacterii.

p-lactama Structura de bază a penicilinelor.

beta oxidare . îndepărtarea a două unități de carbon dintr-un acid gras pentru a forma acetil CoA.

fisiune binară Reproducerea celulelor procariote prin împărțire în două celule fiice, nomenclatură binomială I sistem de a avea două nume (gen și epitet specific) pentru fiecare organism; numită și nomenclatură științifică, bioaugmentare. Folosirea microbilor aclimatizați la poluanți sau a microbilor modificați genetic pentru bioremediere.

cererea biochimică de oxigen (BOD) O măsură a materiei organice degradabile biologic din apă.

biocid Substanță capabilă să omoare microorganismele.

bioconversie (se blochează în materia organică determinată de creșterea microorganismelor.

bioenhancer Nutrienți precum nitrații și fosfatul care promovează creșterea microbiană.

bioiilm O comunitate microbiană care de obicei se formează sub formă de strat vicios pe o suprafață, biocombustibili, resurse energetice produse de organismele vii, de obicei din biomasă, de exemplu, etanol, metan.

biogeneza 1 teoria conform căreia celulele vii apar numai din celule preexistente, ciclu biogeochimic Reciclarea elementelor chimice de către microorganisme pentru a fi utilizate de către alte organisme.

bioinformatica Stiinta determinarii functiei genelor prin analiza asistata de calculator.

transmitere biologică Transmiterea unui agent patogen de la o gazdă la alta atunci când agentul patogen se reproduce în vector.

bioluminescență 1 el emisie de lumină din lanțul de transport de electroni; necesită enzima luciferaza.

biomasa Materie organica produsa de organismele vii si masurata in greutate.

bioreactor Un vas de fermentare cu controale pentru condițiile de mediu, de exemplu, temperatură și pH.

bioremediere „Eu folosesc microbi pentru a elimina un poluant de mediu. Nivelul de biosecuritate (BSL) Ghid de siguranță pentru lucrul cu microorganisme vii într-un laborator, patru niveluri numite BSI.-l până la BSL 4.

biosintetice Vezi anabolism.

biotehnologie Aplicarea industrială a microorganismelor, celulelor sau componentelor celulare pentru a face un produs util.

bioterorism Utilizarea unui organism viu sau a produsului său pentru intimidare, biotip Vezi biovar.

biovar Un subgrup al unui serovar bazat pe proprietăți biochimice sau fiziologice; numită și biotip.

bioarmă Organism viu sau produsul său folosit pentru a provoca vătămări.

bisfenol Fenolic care conține două grupe fenolice conectate printr-o punte, lamă O structură plată sub formă de frunze a algelor multicelulare.

blastoconidium Un spor fungic asexuat produs prin înmugurire din celula părinte.

blebbing Buldarea membranei plasmatice pe măsură ce o celulă moare.

bariera hemato-encefalică Membrane celulare care permit unor substanțe să treacă din sânge în creier, dar restricționează altele.

microscop cu câmp luminos Un microscop care utilizează lumina vizibilă pentru iluminare; exemplarele sunt privite pe un fundal alb.

antibiotic cu spectru larg Un antibiotic care este eficient împotriva unei game largi de bacterii gram-pozitive și boabe negative.

test de diluare a bulionului O metodă de determinare a concentrației minime de inhibiție prin utilizarea diluțiilor în serie ale unui medicament antimicrobian.

bubo Un ganglion limfatic mărit cauzat de inflamație.

înmugurire (1) Reproducerea asexuată care începe ca o protuberanță din celula părinte care crește pentru a deveni o celulă fiică. (2) Eliberarea unui virus învelit prin membrana plasmatică a unei celule animale.

drojdie în devenire În urma mitozei, o celulă de drojdie care se împarte neuniform pentru a produce o celulă mică (muguri) din celula părinte.

tampon O substanță care tinde să stabilizeze pH-ul unei soluții.

bulking O stare care apare atunci când nămolul plutește mai degrabă decât se depune în tratarea secundară a apelor uzate.

bullae (singular: bulla) vezicule mari pline de ser în piele.

bursa lui Fabricius Un organ la pui responsabil de maturizarea sistemului imunitar.

Cah în ciclul Benson Fixarea CO_2 în compuși organici redusi; folosit de autotrofi.

capnofil Un microorganism care se dezvoltă cel mai bine la relativ înalt

concentrații de CO_2.

capside Învelișul proteic al unui virus care înconjoară acidul nucleic, capsomerul O subunitate proteică a capsidei av irale.

capsulă O acoperire exterioară, vâscoasă, pe unele bacterii, compusă dintr-o polizaharidă sau polipeptidă.

carbapenemi Antibiotice care contin antibiotic ap lactamic si cilastatin. carbohidrat Un compus organic compus din carbon, hidrogen și oxigen, cu hidrogen și oxigen prezent într-un raport de 2:1; carbohidrații includ amidonul, zaharurile și celuloza.

ciclul carbonului Seria de procese care transformă CO_2 în substanțe organice și înapoi în COj în natură.

fixarea carbonului Sinteza zaharurilor prin folosirea carbonilor din CO_2. Vezi și ciclul Calvin Benson.

schelet de carbon Lanțul sau inelul de bază al atomilor de carbon dintr-o moleculă; de exemplu | | |

—C—C—C—

carboxizom O incluziune procariotă care conține ribuloză 1,5 difosfat carboxilază.

cancerigen Orice substanță care cauzează cancer.

purtător Organism (de obicei se referă la oameni) care adăpostește agenți patogeni și îi transmite altora.

cazeină Proteine din lapte.

catabolism Toate reacțiile de descompunere dintr-un organism viu; descompunerea compușilor organici complecși în compuși mai simpli.

reprimarea cataboliților Inhibarea metabolismului surselor alternative de carbon de către glucoză.

catalaza O enzimă care descompune peroxidul de hidrogen: 2H2()2 —*

$2H_2O + O_2$

catalizator Substanță care crește viteza unei reacții chimice, dar nu este modificată în sine.

cation Un ion încărcat pozitiv.

CD (cluster de diferențiere) Număr atribuit unui epitop pe un singur antigen, de exemplu, proteina CD4, care se găsește pe celulele T helper. ADNc (ADN complementar) ADN obținut in vitro dintr-un model de ARNm, cultură celulară Celule eucariote crescute în medii de cultură; numită și cultură de țesuturi, teoria celulară Toate organismele vii sunt compuse din celule și iau naștere din celule preexistente.

imunitatea celulară Un răspuns imunitar care implică legarea celulelor T la antigenele prezentate pe celulele prezentatoare de antigen; Celulele T se diferențiază apoi în mai multe tipuri de celule T efectoare.

respirație celulară Vezi respirație.

peretele celular Învelișul exterior al majorității celulelor bacteriene, fungice, alge și vegetale; în bacterii, este format din peptidoglican.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) O ramură a Serviciului de Sănătate Publică din SUA care servește o sursă centrală de informații epidemiologice, sistemul nervos central (SNC) Creierul și măduva spinării. Sec, de asemenea, sistemul nervos periferic.

centriol O structură constând din nouă tripleți de microtubuli, găsite în celulele eucariote.

centrosomc Regiunea dintr-o celulă eucariotă constând dintr-o zonă pericentriolară (tiber proteic) și o pereche de centrioli; implicate în formarea fusului mitotic.

cercaria O larvă de trematode care înotă liber.

CFU (unitate formatoare de colonii) Colonii bacteriene vizibile pe medii solide, șancru O răni dure, al cărei centru se ulcerează.

legătură chimică O forță de atracție între atomi care formează o moleculă, element chimic O substanță fundamentală compusă din atomi care au același număr atomic și se comportă chimic la fel.

energie chimică „E energia unei reacții chimice, reacție chimică Procesul de creare sau rupere a legăturilor dintre atomi.

mediu definit chimic Mediu de cultură în care este cunoscută compoziția chimică exactă.

chemiosmoza Un mecanism care utilizează un gradient de protoni de-a lungul unei membrane citoplasmatice pentru a genera A'l P.

chimie Știința interacțiunilor dintre atomi și molecule, chemoautotrop Un organism care folosește o substanță chimică anorganică ca sursă de energie și COi ca sursă de carbon.

chemoheterotrop Un organism care folosește molecule organice ca sursă de carbon și energie.

chemokine Citokină care induce, prin chemotaxie, migrarea leucocitelor în zonele infectate.

chimiotaxie Mișcare ca răspuns la prezența unei substanțe chimice, chimioterapie Tratamentul bolii cu substanțe chimice, chimiotrof Un organism care folosește reacțiile de oxidare-reducere ca sursă de „energie” primară.

anticorp monoclonal himeric Un macul de anticorp modificat genetic din regiuni constante umane și regiuni variabile de șoarece, chlamydoconidium Un spor fungic asexuat format într-o hifa, clorofilă a Un pigment fotosintetic care transferă electroni pentru fotofosforilare; se găsește în plante, alge și cianobacterii, cloroplast Organele care efectuează fotosinteza la eucariotele fotoautotrofe.

clorozom Membrana plasmatică se pliază în bacterii cu sulf verde care conțin bacterioclorofile.

cromatina ADN necondensat, sub formă de fir într-o celulă eucariotă de interfază, cromatofor O pliere în membrana plasmatică în care bacterioclorofila este localizată în bacteriile fotoautotrofe; cunoscut și sub denumirea de thvlacoizi.

cromozomul Structura care transportă informații ereditare, cromozomii conțin gene.

infecție cronică O boală care se dezvoltă lent și este susceptibilă să continue sau să se repete pentru perioade lungi.

scara rulantă ciliară Celulele mucoase ciliate ale tractului respirator inferior care deplasează particulele inhalate departe de plămâni.

cilium (plural: cili) O proiecție celulară relativ scurtă din unele celule eucariote, compusă din nouă perechi plus doi microtubuli. Vedeți flagel, atomi de lidrogen cis I pe aceeași parte printr-o legătură dublă într-un acid gras. Vezi trad.

cisternă Un sac membranos aplatizat în reticulul endoplasmatic și complexul Golgi.

clade Un grup de organisme care au în comun un anumit strămoș comun;

o ramură pe o cladogramă.

cladograma Un arbore filogenetic dihotomic care se ramifică în mod repetat, sugerând clasificarea organismelor pe baza secvenței de timp în care au apărut ramurile evolutive.

clasa A grup taxonomic între filum și ordine.

comutare de clasă Capacitatea unei celule B de a produce o clasă diferită de anticorpi împotriva unui antigen.

deleția clonală Eliminarea celulelor B și T care reacționează cu sine.

selecția clonală Dezvoltarea clonelor de celule B și T împotriva unui antigen specific.

făcut O populație de celule care provine dintr-o celulă părinte unică.

celule indicii Celulele vaginale desprinse acoperite cu Gardnerella vaginalis. coagulaza O enzimă bacteriană care provoacă coagularea plasmei sanguine, coccobacillus (plural: coccobacilli) O bacterie care este o tijă ovală. coccus (plural: cocci) O bacterie sferică sau ovoidă.

codon O secvență de trei nucleotide din ARNm care specifică inserția unui aminoacid într-o polipeptidă.

hifa cenocitară Un filament fungic care nu este împărțit în unități asemănătoare celulelor uninucleate, deoarece nu are septuri.

coenzimă Substanță neproteică care este asociată cu și care activează o enzimă.

coenzima A (CoA) O coenzimă care funcționează în decarboxilare, coenzima Q Vezi ubichinonă.

cofactor (1) Componenta neproteică a unei enzime. (2) Un microorganism sau o moleculă care acționează împreună cu alții pentru a ameliora sau a provoca boală în mod sinergic. coliformi Bacterii aerobe sau facultativ anaerobe, gram-negative, neformatoare de endospori, sub forma de baghete, care fermenteaza lactoza cu formare de acid si gaz in 48 de ore la 35°C.

colagenaza O enzimă care hidrolizează colagenul, teoria coliziunii Principiul conform căruia reacțiile chimice apar deoarece se obține energie pe măsură ce particulele se ciocnesc.

colonie O masă vizibilă de celule microbiene care provine dintr-o celulă sau dintr-un grup de aceiași microbi.

hibridizarea coloniei Identificarea unei colonii care conține o genă dorită prin utilizarea unei sonde ADN care este complementară acelei gene, factor de stimulare a coloniei (CSF) O substanță care induce anumite celule să prolifereze sau să se diferențieze.

comensalism O relație simbiotică în care două organisme trăiesc în asociere și unul este beneficiat în timp ce celălalt nu este nici beneficiat, nici vătămat, sterilizare comercială Un proces de tratare a conservelor care vizează distrugerea endosporilor Clostridium botulinum.

boală transmisibilă Orice boală care poate fi răspândită de la o gazdă la alta, competență Starea fiziologică în care o celulă primitoare poate prelua și încorpora o bucată mare de ADN donator.

excluderea competitivă Creșterea unor microbi împiedică creșterea altor microbi.

inhibitor competitiv O substanță chimică care concurează cu substratul normal pentru locul activ al unei enzime. Vezi și inhibitor necompetitiv.

complement Un grup de proteine serice implicate în fagocitoza și liza bacteriilor.

ADN complementar (ADNc) ADN obținut in vitro dintr-un șablon de ARNm, fixare a complementului Procesul în care complementul se combină cu complexul antigen-anticorp.

mediu complex Mediu de cultură în care nu este cunoscută compoziția chimică exactă.

Virus complex Un virus cu o structură complicată, cum ar fi compostarea cu bacteriofag. O metodă de eliminare a deșeurilor solide, de obicei materiilor vegetale, prin încurajarea descompunerii acestuia de către microbi.

compus O substanță compusă din două sau mai multe eleme chimice d' terent microscop cu lumină compusă (LM) Un instrument cu două seturi de lentile care utilizează lumina vizibilă ca sursă de iluminare.

gazdă compromisă O gazdă a cărei rezistență la infecție este afectată, reacție de condensare O reacție chimică în care se eliberează o moleculă de apă; numită și sinteza deshidratării.

condensator Un sistem de lentile situat sub treapta microscopului care direcționează razele de lumină prin specimen.

microscopie confocală Un microscop cu lumină care utilizează pete fluorescente și laser pentru a realiza imagini bidimensionale și tridimensionale.

congenital Se referă la o afecțiune existentă la naștere; poate fi moștenit sau dobândit in utero.

imunodeficiență congenitală Incapacitatea, datorată genotipului unui individ de a produce anticorpi specifici sau celule T.

conidiofor Hifa aeriană care poartă conidiospori, conidiospor Vezi conidium.

conidium Un spor asexuat produs într-un lanț dintr-un conidiofor, anticorp monoclonal conjugat Vezi imunotoxină.

vaccin conjugat Un vaccin format din antigenul dorit și alte proteine.

conjugarea Transferul de material genetic de la o celulă la alta implicând contactul celulă la celulă.

plasmidă conjugativă O plasmidă procariotă care poartă gene pentru pili sexuale și pentru transferul plasmidei într-o altă celulă.

enzimă constitutivă O enzimă care este produsă continuu.

inhibarea contactului Incetarea mișcării și diviziunii celulelor animale ca urmare a contactului cu alte celule.

transmitere prin contact Răspândirea bolii prin contact direct sau indirect sau prin picături.

boală contagioasă O boală care se răspândește cu ușurință de la o persoană la alta, linie celulară continuă Celulele animale care pot fi menținute printr-un număr nedefinit de generații in vitro. -j

flux continuu O fermentație industrială în care celulele sunt crescute la nesfârșit cu adăugarea continuă de nutrienți și eliminarea deșeurilor și a produselor.corepresor O

moleculă care se leagă de o proteină represoare, permițând represorului să se lege de un operator.

cortexul I el acoperire protectoare tungală a unui lichen.

counterstain O a doua pată aplicată pe un frotiu oferă contrast cu pata primară.

legătură covalentă O legătură chimică în care electronii unui atom sunt împărțiți cu un alt atom.

criza 1 iie faza unei febre caracterizata prin vasodilatatie si transpiratie, crista ; plural: cristae) Pliere a membranei interioare a unui mitocondrie, încrucișare peste . el proces prin care o porțiune a unui cromozom este schimbată cu o porțiune a altui cromozom.

CTL (limfocite citotoxice 1) O celulă T activată; ucide celulele care prezintă antigene endogene.

cultura Microorganisme care cresc si se inmultesc intr-un recipient cu mediu de cultura, mediu de cultura Materialul nutritiv pregatit pentru cresterea microorganismelor in laborator.

caș Partea solidă a laptelui care se separă de lichidul (zerul) la fabricarea brânzei, de exemplu.

micoză cutanată O infecție tungală a epidermei, unghiilor sau părului, cuticulei Învelișul exterior al helminților.

cianobacterii Procariote fotoautotrofe producătoare de oxigen, AMP ciclic (AMPc) O moleculă derivată din ATP, în care gruparea fosfat are o structură ciclică; actioneaza ca un mesager celular.

fotofosforilarea ciclică Mișcarea unui electron de la clorofilă printr-o serie de acceptori de electroni și înapoi la clorofilă; anoxigen; fotofosforilarea bacteriană violet și verde.

chist Un sac cu un perete distinct care conține tluid sau alt material; de asemenea, o capsulă protectoare a unor protozoare.

cysticercus O larvă de tenia închisată, proteină citocrom A care funcționează ca purtător de electroni în respirația celulară și fotosinteză.

citocrom c oxidaza O enzimă care oxidează citocromul c. citokină O proteină mică eliberată de celulele umane care reglează răspunsul imun; direct sau indirect poate induce febră, durere sau proliferarea celulelor T, furtuna de citokine Supraproducție de citokine; poate provoca daune corpului uman.

citoliza Distrugerea celulelor, rezultată din deteriorarea membranei lor celulare, care determină scurgerea conținutului celular.

efect citopatic (CPE) Un efect vizibil asupra unei celule gazdă, cauzat de un virus, care poate duce la deteriorarea sau moartea celulei gazdă.

citoplasmă Într-o celulă procariotă, totul în interiorul membranei plasmatice; într-o celulă eucariotă, totul în interiorul membranei plasmatice și exteriorul nucleului.

fluxul citoplasmatic Mișcarea citoplasmei într-o celulă eucariotă, citoschelet Microfilamente, filamente intermediare și microtubuli care oferă suport și mișcare pentru citoplasma eucariotă.

citosol Porțiunea fluidă a citoplasmei, citostomul Deschiderea asemănătoare gurii la unele protozoare.

citotoxină O toxină bacteriană care ucide celulele gazdă sau le modifică funcțiile.

microscop în câmp întunecat Un microscop care are un dispozitiv pentru a împrăștia lumina de la iluminator, astfel încât specimenul să apară alb pe un fundal negru, dezaminare Îndepărtarea unei grupe amino dintr-un aminoacid pentru a forma amoniac. Vezi și amonificare.

faza morții Perioada de scădere logaritmică a unei populații bacteriene: numită și fază de declin logaritmică.

debridare Îndepărtarea chirurgicală a țesutului necrotic, decarboxilarea Îndepărtarea CO2 dintr-un aminoacid, timp de reducere zecimală (DRT) Timpul (în minute) necesar pentru a ucide 90% dintr-o populație bacteriană la o anumită temperatură; numită și valoare D, agent de decolorare O soluție utilizată în procesul de îndepărtare a unei pete, reacție de descompunere O reacție chimică în care legăturile sunt rupte pentru a produce părți mai mici dintr-o moleculă mare.

congelare Conservarea culturilor bacteriene la — 50°C până la — 95°C. defensine Antibiotice peptidice mici produse de celulele umane.

gazdă definitivă Un organism care găzduiește forma adultă, matură sexuală a unui parazit.

degenerare Redundanța codului genetic; adică majoritatea aminoacizilor sunt codificați de mai mulți codoni.

degerming Îndepărtarea microorganismelor dintr-o zonă; numită și degermare. degranulare Eliberarea de conținut? a granulelor secretoare din mastocite sau bazofile în timpul anafilaxiei.

sinteza de deshidratare Vezi reacția de condensare, dehidrogenare Pierderea atomilor de hidrogen dintr-un substrat, hipersensibilitate întârziată Hipersensibilitate mediată celular, denaturare O modificare a structurii moleculare a unei proteine, făcând-o de obicei celulă dendritică nefuncțională Un tip de celulă prezentatoare de antigen caracterizată prin prelungiri asemănătoare lungi; găsite în țesutul limfatic și în piele.

denitrificare Reducerea azotului din nitrat la nitrit sau azot gazos. placă dentară O combinație de celule bacteriene, dextran și resturi care aderă la dinți.

acid dezoxiribonucleic (ADN) Acidul nucleic al materialului genetic din toate celulele și din unele viruși.

deoxiriboză Un zahăr cu cinci atomi de carbon conținut în nucleotidele ADN, dermatomicoză O infecție fungică a pielii: cunoscută și sub numele de tinea sau pecingine.

dermatofit O ciupercă care provoacă o micoză cutanată, dermă Porțiunea interioară a pielii.

epidemiologie descriptivă Colectarea și analiza tuturor datelor referitoare la apariția unei boli pentru a determina cauza acesteia.

desensibilizare Prevenirea răspunsurilor alergice inflamatorii, uscarea I el îndepărtarea apei.

diapedeză Procesul prin care fagocitele se deplasează din vasele de sânge, cheie dihotomică O schemă de identificare bazată pe întrebări perechi succesive; Răspunsul la o întrebare duce la o altă pereche de întrebări, până când un organism este identificat.

Microscop cu contrast cu interferență diferențială (DIC) Un instrument care oferă o imagine tridimensională, mărită.

mediu diferențial Un mediu de cultură solid care facilitează distingerea coloniilor organismului dorit.

pată diferențială O colorare care distinge obiectele pe baza reacțiilor la procedura de colorare.

număr diferențial de globule albe Numărul fiecărui tip de leucocite dintr-o probă de 100 de leucocite.

difuzie Mișcarea netă a moleculelor sau ionilor dintr-o zonă cu concentrație mai mare într-o zonă cu concentrație mai mică.

dimorfism Proprietatea de a avea două forme de creștere. Vezi și dimorfism sexual.

dioic Referindu-se la organisme în care organe de diferite sexe sunt situate la indivizi diferiți.

diplobacili (singular: diplobacillus) Tije care se divid și rămân atașate în perechi.

diplococi (singular: diplococ) Coci care se divid și rămân atașați în perechi, celulă diploidă Celulă A având două seturi de cromozomi; diploid este starea normală a unei celule eucariote.

linie celulară diploidă Celule eucariote crescute in vitro.

test de aglutinare directă Utilizarea anticorpilor cunoscuți pentru a identifica un antigen necunoscut legat de celule.

transmitere prin contact direct O metodă de răspândire a infecției de la o gazdă la alta printr-un fel de asociere strânsă între gazde, test direct FA Un test cu anticorpi fluorescenți pentru a detecta prezența unui antigen, număr microscopic direct Enumerarea celulelor prin observare la microscop.

dizaharid Un zahăr format din două zaharuri simple, sau monozaharide, boală O stare anormală în care o parte sau tot corpul nu este reglat corespunzător sau este incapabil să îndeplinească funcții normale; orice modificare a stării de sănătate.

dezinfecție Orice tratament utilizat pe obiecte neînsuflețite pentru a ucide sau a inhiba creșterea microorganismelor; o substanță chimică utilizată se numește dezinfectant, metodă de difuzie pe disc Un test de difuzie cu agar pentru a determina susceptibilitatea microbiană la agenții chimioterapeutici; numit și test Kirby-Bauer. d-izomer Aranjament a patru atomi sau grupări diferiți în jurul unui atom de carbon. Vezi L-izomer.

disimilare Proces metabolic în care nutrienții nu sunt asimilați, ci sunt excretați sub formă de amoniac, hidrogen sulfurat și așa mai departe. _

plasmidă de disimilare O plasmidă care conține gene care codifică producția de enzime care declanșează catabolismul anumitor zaharuri și hidrocarburi neobișnuite, disociere Separarea unui compus în ioni pozitivi și negativi în soluție. Vezi și ionizare.

legătură disulfurică O legătură covalentă care ține împreună doi atomi de suliur. Compoziția bazei ADN Moli-procentul de guanină plus citozină din ADN-ul unui organism.

Cip ADN (microtest) O placă de silice care conține sonde ADN; folosit pentru a recunoaște ADN-ul din probele testate.

Amprentarea ADN Analiza ADN-ului prin electroforeză sau fragmente de enzime restrictive ale ADN-ului.

ADN giraza Vezi topoizomeraza.

ADN ligază O enzimă care leagă covalent un atom de carbon dintr-o nucleotidă cu fosfatul altei nucleotide.

ADN polimerază Enzimă care sintetizează ADN prin copierea unui model de ADN. Sondă ADN O singură catenă scurtă, marcată, de ADN sau ARN utilizată pentru a-și localiza catena complementară într-o cantitate de ADN.

Secvențierea ADN Un proces prin care se determină secvența de nucleotide a I)NA.

domeniu O clasificare taxonomică bazată pe secvențe de ARNr; deasupra nivelului regatului.

Celulă donor Celulă care dă I)NA unei celule primitoare în timpul recombinării genetice, transmiterii picăturilor Transmiterea infecției prin mici picături lichide purtătoare de microorganisme.

Vaccin DTaP Un vaccin combinat utilizat pentru a asigura imunitate activă, care conține anatoxinele difterice și tetanice și fragmente de celule Bordetella pertussis.

valoarea d A se vedea timpul de reducere zecimală.

dizenterie O boală caracterizată prin scaune frecvente, apoase7, care conțin sânge și mucus.

Perioada de eclipsă Perioada în timpul înmulțirii virale când nu sunt prezenți virioni completi, infecțioși.

ecologie Studiul interrelaţiilor dintre organisme şi mediul lor.

edem O acumulare anormală de lichid interstițial în părți ale corpului sau țesuturi, care provoacă umflare.

electron O particulă încărcată negativ în mișcare în jurul nucleului unui atom, acceptor de electroni Un ion care preia un electron care a fost pierdut dintr-un alt atom.

donor de electroni Un ion care cedează un electron unui alt atom, configurație electronică, aranjarea electronilor în înveliș sau nivelurile de energie dintr-un atom.

microscop electronic Un microscop care folosește electroni în loc de lumină pentru a produce o imagine.

înveliș de electroni O regiune a unui atom în care electronii orbitează în jurul nucleului, corespunzând unui nivel de energie.

lanț de transport de electroni, sistem de transport de electroni O serie de compuși care transferă electroni de la un compus la altul, generând ATP prin fosforilare oxidativă.

electroporație O tehnică prin care ADN-ul este introdus într-o celulă folosind un curent electric.

corp elementar Forma infectioasa a chlamydiae.

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) Un grup de teste serologice care folosesc reacțiile enzimatice ca indicatori.

Celula stem embrionară (ESC) Celulă dintr-un embrion care are potențialul de a deveni o mare varietate de tipuri de celule specializate.

boală infecțioasă emergentă (EID) O boală nouă sau în schimbare, care crește sau are potențialul de a crește incidența în viitorul apropiat. Calea Embden Meyerhof Vezi glicoliza.

enanthem Erupție cutanată pe mucoase. Vezi și exantem, encefalită Infecție a creierului.

enchistment Formarea unui chist.

boală endemică O boală care este prezentă în mod constant la o anumită populație, reacție endergonică O reacție chimică care necesită energie, endocardită Infecție a mucoasei inimii (endocard). endocitoza Procesul prin care materialul este mutat într-un ceh eucariot. endotlagellum Vezi filament axial.

endogen (1) Infecție cauzată de un agent patogen oportunist din microbiota normală a unui individ. (2) Antigeni de suprafață pe celulele umane produse ca urmare a infecției.

endolit Un organism care trăiește în interiorul rocii.

reticul endoplasmatic (RE) O rețea membranoasă din celulele eucariote care leagă membrana plasmatică cu membrana nucleară, endospor O structură de repaus formată în interiorul unor bacterii.

teoria endosimbiotică" Un model pentru evoluția eucariotelor care afirmă că organelele au apărut din celulele procariote care trăiesc în interiorul unei procariote gazdă, șoc endotoxic Vezi sepsis negativ al cerealelor.

endotoxină Parte a porțiunii exterioare a peretelui celular (lipida A) sau majoritatea bacteriilor gram negative; eliberat la distrugerea celulei, inhibarea produsului final Vezi inhibarea feedback-ului.

nivelul de energie Energia potențială a unui electron într-un atom. Vezi, de asemenea, învelișul de electroni, cultură de îmbogățire Un mediu de cultură utilizat pentru izolarea preliminară care favorizează creșterea unui anumit microorganism.

enteric Numele comun al unei bacterii din familia Enterobacteriaceae. enterotoxină O exotoxină care provoacă gastroenterita, cum ar fi cele produse de Staphylococcus, Vibrio și Escherichia.

Calea Entner-Doudoroff O cale alternativă pentru oxidarea glucozei la acid piruvic.

plic Un înveliș exterior care înconjoară capsida unor viruși, enzimă O moleculă care catalizează reacții biochimice într-un organism viu, de obicei o proteină. Vezi și ribozimă.

imunotestul enzimatic (EIA) Vezi ELISA

test imunosorbent legat de enzime Vezi ELISA.

complex enzimă-substrat O unire temporară a unei enzime și substratul acesteia, eozinofilă Un granulocit ale cărui granule preiau eozina colorată.

boala epidemică Boală dobândită de mai multe gazde într-o zonă dată într-un timp scurt, epidemiologia Știința care studiază când și unde apar bolile și cum sunt transmise.

epidermă Porțiunea exterioară a pielii.

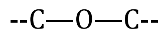
epitop Vezi determinant antigenic.

punct de echilibru de distribuție uniformă.

tratamente echivalente Metode diferite care au același efect asupra controlului creșterii microbiene.

ergot Toxină produsă în scleroți de ciuperca Claviceps purpurea care provoacă ergotismul.

Legatura esterica Legatura dintre acizii grasi si glicerol in fosfolipidele bacteriene si eucariote: O



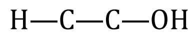
--C—O—C--

Test E Un test de difuzie cu agar pentru a determina sensibilitatea la antibiotice folosind o bandă de plastic impregnată cu concentrații diferite de antibiotic.

etambutol Un agent antimicrobian sintetic care interferează cu sinteza ARN.

etanol HH

II



H—C—C—OH

Legătura eterică Legătura dintre acizii grași și glicerol în fosfolipidele arheale: C—O—C

etiologie Studiul cauzei unei boli.

eukarya Toate eucariotele (animale, plante, ciuperci și protiști); membri ai domeniului Eukarya.

eucariotă O celulă având ADN în interiorul unui nucleu distinct închis de membrană, specii eucariote Un grup de organisme strâns înrudite care pot încrucișa eutrofizarea Adăugarea de materie organică și îndepărtarea ulterioară a oxigenului dintr-un corp de apă.

exantem Erupție cutanată. Vezi și enanthem.

reacție de schimb O reacție chimică care are atât sinteza, am. componente de descompunere.

reacție exergonică O reacție chimică care eliberează energie.exon O regiune a unui cromozom eucariot care codifică o proteină, exotoxină O toxină proteică eliberată din celule bacteriene vii, în principal gram-pozitive.

epidemiologie experimentală „Studiul” unei boli folosind experimente controlate.

faza de crestere exponentiala Vezi faza log.

substanță polimerică extracelulară (EPS) Un glicocalix care permite bacteriilor să se atașeze pe diferite suprafețe.

termofil extrem Vezi hipertermofil, extremofil Un microorganism care trăiește în mediu extrem de temperatură, aciditate, alcalinitate, salinitate sau presiune.

extremozime Enzime produse de extrenofili.

Difuziunea facilitată Mișcarea unei substanțe de-a lungul membranei plasmatice dintr-o zonă cu concentrație mai mare într-o zonă cu concentrație mai mică, mediată de proteinele transportoare.

anaerob facultativ Un organism care poate crește cu sau fără oxigen molecular (O2).

halofil facultativ Un organism capabil să crească în 1-2% sare, dar care nu necesită.

FAD Flavin adenin dinucleotidă; o coenzimă care funcționează în îndepărtarea și transferul ionilor de hidrogen (H) și electronilor din moleculele substratului. FAME Ester metilic al acizilor grași; identificarea microbilor prin prezența acizilor grași specifici.

familie Un grup taxonomic între ordin și gen.

inhibarea feedback-ului Inhibarea unei enzime într-o anumită cale prin acumularea produsului final al căii; numită și inhibiție a produsului final.

fermentație Degradarea enzimatică a carbohidraților în care acceptorul final de electroni este o moleculă organică, ATP este sintetizat prin fosforilare la nivel de substrat și nu este necesar O2.

test de fermentație Metodă utilizată pentru a determina dacă o bacterie sau o drojdie fermentează un anumit carbohidrat; se efectuează de obicei într-un bulion de peptonă care conține carbohidrați, un indicator de pH și un tub inversat pentru a capta gazul. febră O temperatură corporală anormal de ridicată.

Factorul F (factor de fertilitate) O plasmidă găsită în celula donatoare în conjugarea bacteriană.

fibrinolizin A kinază produsă de streptococi.

filtrare Trecerea unui lichid sau gaz printr-un material asemănător scrcen; un filtru de 0,45-|im elimină majoritatea bacteriilor.

fimbria (plural: fimbriae) Un apendice la o celulă bacteriană folosită pentru atașare. FISH Hibridare fluorescentă in situ; utilizarea sondelor ARNr pentru a identifica microbii fără tăiere.

drojdie de fisiune În urma mitozei, o celulă de drojdie care se împarte uniform pentru a produce două celule noi.

macrofag fix Un macrofag care este localizat într-un anumit organ sau țesut (de exemplu, ficat, plămâni, splină sau ganglioni limfatici); numit și histiocit.

fixare (1) În pregătirea lamei, procesul de atașare a unui specimen pe o lamă. (2) În ceea ce privește elementele chimice, combinarea elementelor astfel încât un element critic să poată intra în lanțul alimentar. Vezi și ciclul Calvin-Benson; fixare a azotului, paralizie flască Pierderea mișcării musculare, pierderea tonusului muscular, flagel (plural: flagel) Un apendice subțire de la suprafața unei celule; folosit pentru locomoția celulară; compus din flagelină în celulele procariote, compus din 9 + 2 microtubuli în celulele eucariote.

flaming Procesul de sterilizare a unei anse de inoculare prin ținerea acesteia în flacără deschisă.

Alterarea acrișoară plată Alterarea termofilă a conservelor neînsoțită de producerea de gaze.

vierme plat Un animal aparținând filumului Platyhelminthes. flavoproteină O proteină care conține coenzima flavină: funcționează ca purtător de electroni în lanțurile de transport de electroni.

floculare Îndepărtarea materialului coloidal în timpul purificării apei prin adăugarea unei substanțe chimice care determină coalescerea particulelor coloidale.

citometrie în flux O metodă de numărare a celulelor folosind un citometru în flux, care detectează celule prin prezența unei etichete fluorescente pe suprafața celulei.

model mozaic fluid Un mod de a descrie aranjamentul dinamic al fosfolipidelor și proteinelor care cuprind membrana plasmatică. tluke Un vierme plat aparținând clasei Trematoda.

fluorescență Capacitatea unei substanțe.de a emite lumină de o culoare atunci când este expusă la lumina de altă culoare.

Sortator de celule acționate prin tluorescență (FACS) O modificare a unui citometru de flux care numără și sortează celulele marcate cu anticorpi fluorescenți, microscop cu fluorescență Un microscop care utilizează o sursă de lumină ultravioletă pentru a ilumina specimenele care vor avea fluorescență.

Tehnica anticorpilor fluorescenți (FA) Un instrument de diagnostic care utilizează anticorpi marcați cu fluorocromi și priviți printr-un microscop cu fluorescență; numită și imunofluorescență.

FMN Flavin mononucleotidă; o coenzimă care funcționează în transferul de electroni în lanțul de transport de electroni.

infecție focală O infecție sistemică care a început ca o infecție într-un singur loc, foliculită O infecție a foliculilor de păr, care apare adesea sub formă de coșuri, fomite Un obiect neviu care poate răspândi infecția.

forespore O structură constând din cromozom, citoplasmă și membrană endosporică în interiorul unei celule bacteriene.

mutație frameshift O mutație cauzată de adăugarea sau ștergerea uneia sau mai multor baze în ADN.

radical liber Un compus cu un electron nepereche. Vezi superoxid, macrofag rătăcitor liber Un macrofag care părăsește sângele și migrează către țesutul infectat.

liofilizare Vezi liofilizare.

Test FTA-ABS /\n test indirect fluoresc-anticorp utilizat pentru a detecta sifilisul, fulminant O afecțiune care se dezvoltă rapid și rapid crește în severitate.

grup f uncțional Un aranjament de atomi într-o moleculă organică care este responsabilă pentru majoritatea proprietăților chimice ale acelei molecule, ciupercă (plural: ciuperci) Un organism care aparține Regatului l ungi: un chemoheterotrof absorbant eucariot, furuncul O infecție a unui folicul de păr.

fuziune Fuziunea membranelor plasmatice a două celule diferite, rezultând o celulă care conține citoplasmă din ambele celule originale.

gamet Celulă reproductivă masculină sau feminină, gametocit Celulă protozoară masculină sau feminină.

gamma globulină Fracția serică care conține imunoglobuline (anticorpi); numită și globulină serică imună.

gastroenterita Inflamatia stomacului si intestinului.

vacuola gazoasă O incluziune procariotă pentru compensarea flotabilității.

electroforeza pe gel este separarea substanțelor (cum ar fi proteinele serice sau ADN-ul) prin viteza lor de mișcare printr-un câmp electric.

genă Un segment de ADN (o secvență de nucleotide din ADN) care codifică un produs funcțional.

tăcere genică Un mecanism de inhibare a expresiei genelor. Vezi RNAi.

terapia genică Tratarea unei boli prin înlocuirea genelor anormale, transducție generalizată prin transferul fragmentelor de cromozomi bacterieni de la o celulă la alta de către un bacteriofag.

timpul de generare Timpul necesar pentru ca o celulă sau o populație să se dubleze în număr.

cod genetic Codonii ARNm și aminoacizii pe care îi codifică.

inginerie genetică Vezi tehnologia ADN recombinant.

recombinare genetică Procesul de unire a bucăților de ADN din surse diferite.

genetica Știința eredității și a funcției genelor.

testare genetică Tehnici pentru determinarea genelor care se află în genomul unei celule.

genom O copie completă a informațiilor genetice dintr-o celulă, bibliotecă genomică O colecție de fragmente de ADN donate create prin inserarea fragmentelor de enzimă de restricție într-o bacterie, drojdie sau fag.

genomica Studiul genelor și funcția lor, genotip Structura genetică a unui organism, gen (plural: gen) Prenumele numelui științific (binom); taxonul dintre familie și specie.

germicid Vezi biocid, germinare 1 procesul de începere a creșterii dintr-un spor sau endospor.

teoria germenilor bolii Principiul conform căruia microorganismele provoacă boli, încălzirea globală Reținerea căldurii solare de către gazele din atmosferă, globulină Clasa de proteine globulare care include anticorpi. Vezi și imunoglobulină.

glicocalix Un polimer gelatinos care înconjoară o celulă, glicoliza Calea principală pentru oxidarea glucozei la acid piruvic, numită și calea Embden-Meyerhof.

Complexul Golgi Organel implicat în secreția anumitor proteine, boala grefă contra gazdă (GVH) Afecțiune care apare atunci când un țesut transplantat are un răspuns imun la primitorul țesutului, bacterii gram-negative Bacteriile care își pierd culoarea violet cristal după decolorarea de către alcool; se pătează roșu după tratamentul cu safranină. sepsis gram-negativ Șoc septic cauzat de endotoxine gram-negative, bacterii gram-pozitive Bacterii care păstrează culoarea violet cristal după decolorarea cu alcool; se pătează violet închis.

sepsis gram-pozitiv Socul septic cauzat de bacterii gram-pozitive. Colorație Gram O colorație diferențială care clasifică bacteriile în două grupe, gram-pozitive și gram-negative.

granulocit Un leucocit cu granule vizibile în citoplasmă: include neutrofile, bazofile și eozinofile.

granulom Un bulgăre de țesut încorporat care conține macrofage, granum Stiva de membrană tilacoidă.

granzime Proteaze care induc apoptoza.

bacterii verzi fără sulf Gram negative, nonproteobacterii; anaerobk și fototrofice; utilizați compuși organici redusi ca donatori de electroni pentru fixarea GOj.

bacterii cu sulf verde Gram-negative, nonproteobacterii; strict anaerob și fototrofic; fără creștere în întuneric; utilizați compuși cu sulf redus ca donatori de electroni pentru fixarea COj.

translocare de grup La procariote, transport activ în care o substanță este modificată chimic în timpul transportului prin membrana plasmatică.

guma Masă cauciucoasă de țesut caracteristică sifilisului terțiar.

HA ART (terapie antiretrovială foarte activă) O combinație de medicamente utilizate pentru tratarea infecției cu HIV.

halogen Unul dintre următoarele elemente: fluor, clor, brom, iod sau astatin.

halofil Un organism care necesită o concentrație mare de sare pentru creștere. Antigen H Antigene flageli ale entericilor, identificate prin teste serologice, celulă haploidă Celulă sau organism eucariotă cu câte unul din fiecare tip de cromozom.

haptenă O substanță cu greutate moleculară mică care nu provoacă formarea de anticorpi de la sine, ci o face atunci când este combinată cu o moleculă purtătoare.

Spike HA (hemaglutinină) Proiecții antigenice din stratul dublu lipidic exterior al virusului gripal.

Analiza pericolelor și punctelor critice de control (HACCP) Sistem de prevenire a pericolelor, pentru siguranța alimentelor.

infectie asociata ingrijirii sanatatii (HAI) Vezi infectie nosocomiala, helmintul A parazitar vierme rotund sau vierme plat.

hemaglutinare Aglomerarea globulelor roșii, citokine hematopoietice Citokine care controlează dezvoltarea celulelor stem hematopoietice (sânge).

hemoflagelat Un flagelat parazit găsit în sistemul circulator al gazdei sale.

hemolizină O enzimă care lizează globulele roșii, imunitate de turmă Prezența imunității în majoritatea populației, hermafrodită Avand capacități de reproducere atât masculine, cât și feminine, heterochist O celulă mare în anumite cianobacterii; locul fixării azotului, heterolactic Descrie un organism care produce acid lactic și alți acizi sau alcooli ca produse finale ale fermentației; de exemplu, Escherichia. heterotrof Un organism care necesită o sursă de carbon organic; numit și organotrof.

Celula Hfr Celulă bacteriană în care factorul F a fost integrat în cromozom; Hfr reprezintă frecvența înaltă de recombinare.

Filtru de aer cu particule de înaltă eficiență (HEPA) Un material asemănător ecranului care îndepărtează particulele mai mari de 0,3 uni din aer. pasteurizare de scurtă durată la temperatură înaltă (HTST) Pasteurizare la 72°C timp de 15 secunde.

histamina Substanță eliberată de celulele țesuturilor care provoacă vasodilatație, permeabilitatea capilară și contracția mușchilor netezi.

antigen de histocompatibilitate Un antigen de la suprafața celulelor umane, histonă O proteină asociată cu ADN-ul în cromozomii eucarioți, strâns Baza ramificată a unei alge.

holoenzimă O enzimă constând dintr-o apoenzimă și un cofactor, homolactic Descrie un organism care produce numai acid lactic prin fermentație; de exemplu, Streptococcus.

transfer orizontal de gene Transfer de gene între două organisme din aceeași generație. A se vedea, de asemenea, transfer vertical de gene.

gazdă Un organism infectat cu un agent patogen. Vezi și gazdă definitivă; gazdă intermediară.

Gama gazdă Spectrul de specii, tulpini sau tipuri de celule pe care un agent patogen le poate infecta sterilizarea cu aer cald Sterilizarea prin utilizarea unui cuptor la 170°C timp de aproximativ 2 ore.

complex de antigen leucocitar uman (HLA) Antigene de suprafață a celulelor umane.

Vezi și complexul major de histocompatibilitate.

Human Microbiome Project Un proiect pentru a caracteriza comunitățile microbiene găsite pe corpul uman.

anticorp umanizat Anticorpi umani produși de șoareci modificați genetic, imunitate umorală Imunitate produsă de anticorpi dizolvați în fluidele corporale, mediate de celulele B; numită și imunitate mediată de anticorpi, hialuronidază O enzimă secretată de anumite bacterii care hidrolizează acidul hialuron i și ajută la răspândirea microorganismelor de la locul lor inițial de infecție, hibridom Celulă obținută prin fuziunea unei celule B producătoare de anticorpi cu o celulă canceroasă, legătură de hidrogen O legătură între un atom de hidrogen legat covalent la un alt oxigen sau azot legat covalent de un alt oxigen sau azot legat covalent de oxigen sau azot. reacție de descompunere în care substanțele chimice reacționează cu H+ și OH" ale unei molecule de apă.

hidroxid OH; anionul care formează o bază, hidroxil -OH; legat covalent de o moleculă formează un alcool, radical hidroxil O formă toxică de oxigen (OI !•) formată în citoplasmă prin radiații ionizante și respirație aerobă.

respingere hiperacută Respingere foarte rapidă a țesutului transplantat, de obicei ,. cazul țesuturilor din surse non-umane.

hvperbaric chamber Un aparat pentru a menține materialele la presiuni grea ■. decât 1 atmosferă.

hipersensibilitate O reacție imună alterată, îmbunătățită, care duce la modificări patologice; numită și alergie'.

hipertermofil Un organism a cărui temperatură optimă de creștere este de cel puțin 80°C; numit și termofil extrem.

soluție hipertonă O soluție care are o concentrație mai mare de substanțe dizolvate decât o soluție izotonă.

hifa Un filament lung de celule din ciuperci sau actinomicete. soluție hipotonă O soluție care are o concentrație mai mică de substanțe dizolvate decât o soluție izotonă.

ID50 Numărul de microorganisme necesare pentru a produce o infecție demonstrabilă la 50% din populația gazdă testată.

idiofaza Perioada din curba de producție a unei populații de celule industriale în care sunt produși metaboliții secundari; o perioadă de creștere staționară care urmează fazei de creștere rapidă. Vezi și trofofaza.

IgA Clasa de anticorpi găsiți în secreții.

IgD Clasa de anticorpi găsiți pe celulele B.

IgE Clasa de anticorpi implicați în hipersensibilități.

IgG Cea mai abundentă clasă de anticorpi din ser. IgM Prima clasă de anticorpi care apar după expunerea la un antigen, complexul imun Agregat antigen-anticorp circulant capabil să fixeze complementul.

globulină serică imunitară Vezi gama globulină.

supraveghere imună Răspunsul imun al organismului la cancer, imunitatea Vezi imunitatea adaptivă, imunitatea înnăscută, imunizarea Vezi vaccinare.

imunodeficiența Absența unui răspuns imun adecvat; pot fi congenitale sau dobândite.

Test de inodifuzie Un test constând din reacții de precipitare efectuate într-un mediu de gel de agar.

imunoelectroforeză Identificarea proteinelor prin separare electroforetică urmată de testare serologică.

imunofluorescență Vezi tehnica fluorescent-antibodv, imunogen Vezi antigen.

imunoglobulină ■ Ig) O proteină (anticorp) formată ca răspuns la un antigen și poate reacționa cu acel antigen. Vezi și globulină.

imunologie Studiul apărării unei gazde la un agent patogen, imunosupresie Inhibarea răspunsului imun, imunoterapie Utilizarea sistemului imunitar pentru a ataca celulele tumorale, fie prin creşterea răspunsului imun normal, fie prin utilizarea anticorpilor specifici purtători de toxine. Vezi și imunotoxină.

imunotoxină Un agent imunoterapeutic constând dintr-o otravă legată de un anticorp monoclonal.

infectie inaparenta Vezi infectie subclinica.

incidența 1 fracțiunea populației care contractează o boală într-o anumită perioadă de timp.

incluziune Material deținut în interiorul unei celule, constând adesea din depozite de rezervă, corp de incluziune O granulă sau particulă virală în citoplasma sau nucleul unor celule infectate; important în identificarea virusurilor care provoacă infecția.

perioada de incubație Intervalul de timp dintre infecția efectivă și prima apariție a oricăror semne sau simptome de boală.

organism indicator Un microorganism, cum ar fi un coliform, a cărui prezență indică condiții precum contaminarea cu fecale a alimentelor sau a apei.

test de aglutinare indirectă (pasivă) Un test de aglutinare care utilizează antigene solubile atașate la latex sau alte particule mici.

transmitere indirectă prin contact Răspândirea agenților patogeni prin fomite (obiecte nevii).

test FA indirect Un test cu anticorpi fluorescenți pentru a detecta prezența anticorpilor specifici.

inductor Un stimul chimic sau de mediu care determină transcrierea unor gene specifice.

inducție Procesul care activează transcrierea unei gene, infecție Creșterea microorganismelor în organism.

boală infecțioasă O boală în care agenții patogeni invadează o gazdă susceptibilă și desfășoară* cel puțin o parte a ciclului lor de viață în gazdă.

minflamație Răspuns gazdei la afectarea țesuturilor caracterizată prin roșeață, durere, căldură și umflare; și uneori pierderea funcției.

imunitatea înnăscută Mi-am pierdut apărarea care oferă protecție împotriva oricărui fel de agent patogen. Vezi și imunitatea adaptivă.

inocul Microbi introduși într-un mediu de cultură pentru a iniția creșterea, compus anorganic O moleculă mică care nu conține carbon și hidrogen.

secvență de inserție (IS) Cel mai simplu tip de transpozon.

integrază O enzimă produsă de HIV care permite integrarea ADN-ului HIV în ADN-ul celulei gazdă.

interferon (IFN) Un grup specific de citokine. Alfa- și beta-IFN-urile sunt proteine antivirale produse de anumite celule animale ca răspuns la o infecție virală. Gamma-IFN stimulează activitatea macrofagelor.

interleukina (IL) O substanță chimică care provoacă proliferarea celulelor T. Vezi și citokină, gazdă intermediară Un organism care găzduiește stadiul larvar sau asexuat al unui helmint sau protozoar.

intoxicație O afecțiune care rezultă din ingestia unei toxine produse microbian.

intron O regiune dintr-o genă eucariotă care nu codifică o proteină sau ARNm. intubare Plasarea unui tub în corp; intubația traheală asigură accesul aerului la plămâni.

invazina O proteină de suprafață produsă de Salmonella typhimurium și Escherichia coli care rearanjează filamentele de actină din apropiere în citoscheletul unei celule gazdă.

,

iodofor Un complex de iod și un detergent.

ion Un atom sau un grup de atomi încărcat negativ sau pozitiv.

legătură ionică O legătură chimică formată atunci când atomii câștigă sau pierd electroni în nivelurile exterioare de energie.

ionizare „Separarea (disocierea) unei molecule în ioni. radiații ionizante Radiații de înaltă energie cu o lungime de undă mai mică decât Inm; provoacă ionizare. Razele X și razele gamma sunt exemple, ischemie Scăderea localizată a sângelui.

izogrefă O grefă de țesut dintr-o sursă identică genetic (adică dintr-un geamăn identic).

izomer Una sau două molecule cu aceeași formulă chimică, dar cu structuri diferite.

soluție izotonică O soluție în care, după scufundarea unei celule, presiunea osmotică este egală pe membrana celulei.

izotop O formă a unui element chimic în care numărul de neutroni din nucleu este diferit de celelalte forme ale acelui element.

cariogamie Fuziunea nucleelor a două celule; apare în stadiul sexual al ciclului de viață fungic.

varec O algă brună multicelulară.

keratina O proteină care se găsește în epidermă, păr și unghii.

ketolide Antibiozii macrolide semi-sintetice; eficient împotriva bacteriilor rezistente la macrolide.

kinaza (1) O enzimă care elimină un © din ATP și îl atașează la o altă moleculă. (2) O enzimă bacteriană care descompune fibrina (cheaguri de sânge), regn O clasificare taxonomică între domeniu și phylum.

kinin O substanță eliberată de celulele țesuturilor care provoacă vasodilatație. Test Kirby-Bauer Vezi metoda difuziei pe disc.

Postulatele lui Koch Criterii utilizate pentru a determina agentul cauzal al bolilor infecțioase.

koji O fermentație microbiană pe orez; de obicei Aspergillus oryzae; folosit pentru a produce amilază.

Ciclul Krebs O cale care transformă compușii cu doi atomi de carbon în CO, transferând electroni la NAD ' și la alți purtători; numit și ciclu al acidului tricarboxilic (TCA) sau ciclu al acidului critic.

Fermentarea acidului lactic Un proces catabolic, care începe cu glicoliză, care produce acid lactic pentru a reoxida NADH.

catenă întârziată În timpul replicării ADN-ului, catena fiică este sintetizată discontinuu'.

Faza de întârziere „Interval de timp într-o curbă de creștere bacteriană în care nu există creștere.

larva Stadiul imatur sexual al unui helmint sau al unui artropod.

boală latentă Boală caracterizată printr-o perioadă fără simptome când agentul patogen este inactiv.

infecție latentă Afecțiune în care un agent patogen rămâne în gazdă perioade lungi de timp fără a produce boală.

DL50 Doza letală pentru 50% din gazdele inoculate într-o anumită perioadă, catena conducătoare În timpul replicării ADN, catena fiică este sintetizată continuu.

lectină Proteine care leagă carbohidrații pe o celulă, nu un anticorp, test cu lepromină Un test cutanat pentru a determina prezența anticorpilor la Mycobacterium leprae, cauza leprei”.

leucocidine Substante produse de unele bacterii care pot distruge neutrofilele si macrofagele.

leucocit Un globul alb din sânge.

leucotrienă O substanță produsă de mastocite și bazofile care determină o permeabilitate crescută a vaselor de sânge și ajută fagocitele să se atașeze de agenții patogeni.

L formează Celulele procariote cărora le lipsește un perete celular: pot reveni la starea de pereți, lichen O relație reciprocă între o ciupercă și o algă sau o cianobacterie.

ligand Vezi adezina.

reacție dependentă de lumină (lumină) Procesul prin care energia luminoasă este utilizată pentru a converti ADP și fosfatul în ATP. Vezi și fotofosforilarea.

reacții independente de lumină (întuneric) Procesul prin care electronii și energia din ATP sunt utilizați pentru a reduce CO2 la zahăr. Vezi și ciclul Calvin-Benson, enzimă de reparare a luminii Vezi fotoliază.

zonă limnetică Zona de suprafață a unui corp de apă interioară, departe de țărm. Analiza I.imulus amebocyte lysate (LAL) Un test pentru a detecta prezența endotoxinelor bacteriene.

lipaza O enzimă care descompune trigliceridele în componentele lor glicerol și acizi grași.

lipidă O moleculă organică nesolubilă în apă, inclusiv trigliceride, fosfolipide și steroli.

componenta lipidic AA a membranei exterioare cu boabe negative; endotoxină, incluziune lipidică Vezi incluziune.

lipopolizaharidă (LPS) O moleculă constând dintr-o lipidă și o polizaharidă, care formează membrana exterioară a pereților celulari gram-negativi. Izomer L Aranjament a patru atomi sau grupuri diferite în jurul unui atom de carboS. Vezi D-izomer.

litotrof Vezi autotrof.

zona litorală Regiunea de-a lungul țărmului oceanului sau a unui lac mare unde există o vegetație considerabilă și unde lumina pătrunde până la fund, infecție locală O infecție în care agenții patogeni sunt limitati la o zonă mică a corpului.

anafilaxie localizată O reacție de hipersensibilitate imediată care este limitată la o zonă limitată a pielii sau mucoasei; de exemplu, febra fânului, o erupție cutanată sau astm. Vezi și anafilaxia sistemică, faza de declin logaritmică Vezi faza de deces.

fază log Perioada de creștere bacteriană sau creștere logaritmică a numărului de celule; numită și fază de creștere exponențială.

lophotrichous Având doi sau mai mulți flageli la un capăt al unei celule, luciferaza O enzimă care acceptă electroni din flavoproteine și emite un foton de lumină în bioluminiscență.

limfangita Inflamația vaselor limfatice, limfocit Un leucocit implicat în răspunsuri imune specifice, liofilizare Înghețarea unei substanțe și sublimarea gheții în vid; numită și liofilizare.

liza (1) Distrugerea unei celule prin ruperea membranei plasmatice, rezultând o pierdere a citoplasmei. (2) În boală, o perioadă treptată de declin, conversie lizogenă și dobândirea de noi proprietăți de către o celulă gazdă infectată de un fag lizogen.

ciclu lizogenic Etape ale dezvoltării virale care au ca rezultat încorporarea ADN-ului viral în ADN-ul gazdă.

lizogenie O stare în care ADN-ul fag este încorporat în celula gazdă fără liză.

lizozom Organelă care conține enzime digestive, lizozimă O enzimă capabilă să hidrolizeze pereții celulelor bacteriene, ciclu litic Un mecanism de multiplicare a fagilor care are ca rezultat liza celulei gazdă.

macrolidă Un antibiotic care inhibă sinteza proteinelor; de exemplu, eritromicina.

macromoleculă O moleculă organică mare.

macrofag O celulă fagocitară; un monocit matur. Vezi rophage nebun fix, macrofag rătăcitor liber.

maculă O leziune a pielii plată, înroșită.

maculopapular O erupție cutanată cu macule și papule, magnetozom O incluziune de oxid de fier, produsă de unele bacterii cu boabe negative, care acționează ca un magnet.

complex major de histocompatibilitate (MHC) Genele care codifică antigenele de histocompatibilitate; cunoscut și ca complex de antigen leucocitar uman (1 ILA).

fermentația malolactică Conversia acidului malic în acid lactic de către bacteriile acidului lactic.

malț Boabe de orz germinate care conțin maltoză, glucoză și amilază, malț Germinarea boabelor de amidon care are ca rezultat producerea de glucoză și maltoză.

marginare Procesul prin care fagocitele se lipesc de căptușeala vaselor de sânge, mastocita Un tip de celulă care se găsește în tot corpul care conține histamina și alte substanțe care stimulează vasodilatația.

matrice Fluid în mitocondrii.

temperatura maximă de creștere Cea mai ridicată temperatură la care poate crește o specie".

Celulă M (microfold) Celule care preiau și transferă antigene la limfocite, pe plasturi Peyer.

transmisie mecanică Procesul prin care artropodele transnlit infecțiile prin purtarea agenților patogeni pe picioare și alte părți ale corpului. medular Un corp de lichen format din alge (sau cianobacterii) și ciuperci, meioză Un proces de replicare a celulelor eucariote care are ca rezultat celule cu numărul de cromozomi ha 1 t al celulei originale.

Complexul de atac membranar (MAC) Complement proteine C5-LfC9, whi». h împreună produc leziuni în membranele celulare care duc la moartea celulelor.

filtru cu membrană Un material asemănător unui ecran cu pori suficient de mici pentru a reține microorganismele; un filtru de 0,45 pm reține majoritatea bacteriilor.

celula de memorie O celulă B sau T cu viață lungă responsabilă de răspunsul de memorie sau secundar.

răspunsul memoriei O creștere rapidă a titrului de anticorpi după expunerea la . un antigen după răspunsul primar la acel antigen; numit și răspuns anamestic sau răspuns secundar.

meningita Inflamație a meningelor, cele trei membrane care acoperă creierul și măduva spinării.

merozoit Un trofozoit de Plasmodium găsit în celulele roșii din sânge sau în celulele ficatului. mezofil Un organism care crește între aproximativ 10"<. și 50° (un microb iubitor de temperatură moderată.

mezozom Un pliu neregulat în membrana plasmatică a unei celule procariote care este un artefact de pregătire pentru microscopie.

ARN mesager (ARNm) Tipul de moleculă de ARN care direcționează încorporarea aminoacizilor în proteine.

cale metabolică O secvență de reacții catalizate enzimatic care au loc într-o celulă.

metabolism Suma tuturor reacțiilor chimice care au loc într-o celulă vie metabolomica Studiul moleculelor mici în și în jurul celulelor în creștere, metacercarii Stadiul de enchistare al unui fluke în gazda intermediară finală, granulă metacromatică Granulă care stochează fosfa anorganică.. a se colorează roșu cu anumiți coloranți albaștri; caracteristice Corynebacterium diphtheriae. Cunoscut colectiv sub numele de volutin.

metagenomică Studiul genomului organismelor necultivate prin colectarea și secvențierea ADN din probe de mediu, metan Hidrocarbura CH_4, un gaz inflamabil format prin descompunerea microbiană a materiei organice; gaz natural. .

metilază O enzimă care leagă grupările metil (—CH_3) la o moleculă; Citozina metilata este protejata de digestie de catre enzime de restrictie, microaerofil Un organism care creste cel mai bine intr-un mediu cu oxigen molecular mai putin (O_2) decat se gaseste in mod normal in aer.

sonde ADN microarray atașate la o suprafață de sticlă, utilizate pentru a identifica secvențele de nucleotide dintr-o probă de ADN.

micrometru (pm) O unitate de măsură egală cu 10" \n. microorganism Un organism viu prea mic pentru a fi văzut cu ochiul liber, include bacterii, ciuperci, protozoare și alge microscopice; include și viruși microARN (miARN) RN A mic, monocatenar, care împiedică traducerea unui ARNm complementar.

microtubul Un tub gol din tubulină proteică; structura flagelilor și centriolilor eucariote.

microunde Radiații electromagnetice cu lungime de undă între 10 și 10-3 m. .

concentrație minimă bactericidă (MBC) Cea mai scăzută concentrație de agent chimioterapeutic care va ucide microorganismele de testat, concentrație minimă inhibitorie (MIC) Cea mai mică concentrație a unui agent chimioterapeutic care va împiedica creșterea microorganismelor de testat, temperatura minimă de creștere Temperatura cea mai scăzută la care va crește o specie.

miracidium Larva ciliată, care înoată liber, a unui fluke care iese din ou. ,

mutație missens O mutație care are ca rezultat înlocuirea unui aminoacid într-o proteină.

mitocondrie (plural: mitocondrie) Un organite care conține enzime ale ciclului Krebs și lanțul de transport de electroni.

mitoză Un proces de replicare a celulelor eucariote în care cromozomii < s-au duplicat; urmată de obicei de diviziunea citoplasmei celulei, organele eucariote mitozomale derivate din mitocondriile degenerate, găsite în Trichomonas și Giardia.

Raport săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea MMWR; o publicație CDC care conține date despre boli de notificare și subiecte de interes special, mol O cantitate de substanță chimică egală cu greutățile atomice ale tuturor atomilor dintr-o moleculă a substanței chimice.

biologie moleculară Știința care se ocupă cu sinteza ADN-ului și proteinelor organismelor vii.

ceas molecular O cronologie a evoluției bazată pe secvențe de nucleotide din organisme.

lolec alar greutate . el însumează greutățile atomice ale tuturor atomilor care formează o moleculă.

moleculă O combinație de atomi care formează un compus chimic specific, anticorp monoclonal (Mab) Un anticorp specific produs in vitro de o clonă de celule B hibridizate cu celule canceroase.

monocit Un leucocit care este precursorul unui macrofag, monoic Având atât capacități de reproducere masculină, cât și feminină, monomer O moleculă mică care se combină colectiv

pentru a forma polimeri, monomorfă Având o singură formă; majoritatea bacteriilor prezintă întotdeauna o formă determinată genetic. Vezi și pleomorfe.

sistem fagocitar mononuclear Un sistem de macrofage fixe situate în splină, ficat, ganglioni limfatici și măduva osoasă roșie.

monozaharidă Un zahăr simplu format din 3-7 atomi de carbon, monotric Având un singur flagel.

morbiditate (1)1 incidența unei anumite boli. (2) Starea de a fi bolnav.

rata de morbiditate 1 el numărul de persoane afectate de o boală într-o anumită perioadă de timp în raport cu populația totală.

mordant Substanță adăugată unei soluții colorante pentru a o colora mai intens, mortalitatea Numărul de decese dintr-o anumită boală cu declarație obligatorie, rata mortalității Numărul de decese rezultate dintr-o boală într-o anumită perioadă de timp în raport cu populația totală.

Metoda numărului cel mai probabil (MPN) O determinare statistică a numărului de coliformi la 100 ml de apă sau 100 g de hrană.

motilitatea Capacitatea unui organism de a se mișca de la sine.

Proteina M O proteină rezistentă la căldură și acizi a pereților și fibrilelor celulare streptococice, membranelor mucoase Membrane care căptușesc deschiderile corpului, inclusiv tractul intestinal, deschise spre exterior; numită și mucoasă.

mutagen Un agent din mediu care provoacă mutații, mutație Orice modificare a secvenței bazelor azotate a I)NA.

rata de mutație Probabilitatea ca o genă să sufere mutații de fiecare dată când o celulă se divide, mutualism Un tip de simbioză de care beneficiază ambele organisme sau populații.

miceliu O masă de filamente lungi de celule care se ramifică și se împletesc, care se găsesc de obicei în mucegaiuri.

acid micolic Acizi grași cu lanț lung, ramificați, caracteristici membrilor genului Mycobacterium.

micologie Studiul științific al ciupercilor.

micoriză O ciupercă care crește în simbioză cu rădăcinile plantelor, micoză O infecție fungică.

micotoxină O toxină produsă de o ciupercă.

NAD"* O coenzimă care funcționează în îndepărtarea și transferul ionului de hidrogen (H ') și a electronilor din moleculele substratului.

NADP+ O coenzimă similară cu NAD'.

nanobacterii Bacteriile ipotetizate cu mult sub diametrul limită inferioară general acceptat (aproximativ 200 nm) pentru bacterii.

nanometru (nm) O unitate de măsură egală cu 10 9m, 10 pm. nanotehnologie Realizarea de produse de dimensiuni moleculare sau atomice.

Spikes NA (neuraminidază) Proiecții antigenice din stratul dublu lipidic exterior al Influenzavirtis.

celula natural killer (NK) Celulă limfoidă care distruge celulele tumorale și celulele infectate cu virus.

imunitate activă dobândită în mod natural Producția de anticorpi ca răspuns la o boală infecțioasă.

imunitatea pasivă dobândită în mod natural Transferul natural al anticorpilor umorali, de exemplu, transferul transplacentar.

selecția naturală Proces prin care organismele cu anumite caracteristici moștenite au mai multe șanse de a supraviețui și de a se reproduce decât organismele cu alte caracteristici.

necroză Moartea țesutului.

selecție negativă (indirectă) Procesul de identificare a mutațiilor prin selectarea celulelor care nu cresc folosind replicare. colorare negativă O procedură care are ca rezultat bacterii incolore pe un fundal colorat.

neurotoxină O exotoxină care interferează cu conducerea normală a impulsului nervos, neutralizare O reacție antigen-anticorp care inactivează o exotoxină bacteriană sau un virus.

neutron O particulă neîncărcată din nucleul unui atom.

neutrofil Un granulocit foarte fagocitar; numit și leucocite polimorfonucleare (PMN) sau polimorf.

nitrificare Oxidarea azotului din amoniac pentru a produce nitrat, ciclul azotului Seria de procese care transformă azotul (N,) în substanțe organice și înapoi în azot în natură.

fixarea azotului Conversia azotului (N2) în amoniac, nitrozamină Un cancerigen format prin combinația de nitriți și aminoacizi.

boala netransmisibila Boala care nu se transmite de la o persoana la alta.

inhibitor necompetitiv O substanță chimică inhibitoare care nu concurează cu substratul pentru situsul activ al unei enzime. Vezi și inhibiție alosterică: inhibitor competitiv.

fotofosforilare neciclică Mişcarea unui electron de la clorofilă la NAD*; fotofosforilarea plantelor și cianobacteriilor, radiații neionizante Radiații cu lungime de undă scurtă care nu provoacă ionizare; radiația ultravioletă (UV) este un exemplu.

inhibitor non-nucleozidic de revers transcriptază Un medicament care se leagă și inhibă acțiunea enzimei de revers transcriptază HIV.

codon nonsens Un codon care nu codifică niciun aminoacid.

mutație nonsens O substituție de bază în ADN care are ca rezultat un codon nonsens.

microbiotă normală Microorganismele care colonizează o gazdă fără a provoca boli; numită și floră normală.

infecție nosocomială Infecție care se dezvoltă în timpul unei spitalizări și nu era prezentă la momentul internării pacientului; infecție asociată cu orice unitate medicală.

boală infecțioasă notițiabilă O boală pe care medicii trebuie să o raporteze Serviciului de Sănătate Publică din SUA; numită și boală raportabilă.

înveliș nuclear Membrana dublă care separă nucleul de citoplasmă dintr-o celulă eucariotă.

por nuclear O deschidere din învelișul nuclear prin care materialele intră și ies din nucleu.

acid nucleic O macromoleculă constând din nucleotide; ADN-ul și ARN-ul sunt acizi nucleici.

Testul de amplificare a acidului nucleic (NAAT) Test pentru a identifica un organism fără cultivare prin realizarea de copii (amplificarea) secvențelor de acid nucleic care sunt specifice pentru organismul detectat.

Hibridarea acidului nucleic Procesul de combinare a catenelor complementare simple de ADN. '

vaccin cu acid nucleic Un vaccin format din ADN, de obicei sub forma unei plasmide, nucleoid Regiunea dintr-o celulă bacteriană care conține cromozomul, nucleol (plural: nucleoli) O zonă dintr-un nucleu eucariot în care este sintetizat ARNr.

nucleozidă Un compus format dintr-o bază purinică sau pirimidină și un zahăr pentoză.

inhibitor nucleozidic de revers transcriptază Un medicament antiretroviral analog nucleozidic.

nucleotidă Un compus format dintr-o bază purinică sau pirimidină,

un zahăr cu cinci atomi de carbon și un fosfat.

analog de nucleotidă (sau nucleozidă) O substanță chimică care este similară structural cu nucleotida sau nucleozida normală din acizii nucleici, dar cu proprietăți modificate de împerechere a bazelor.

repararea prin excizie a nucleotidelor Repararea ADN-ului implicând îndepărtarea nucleotidelor defecte și înlocuirea cu altele funcționale.

nucleu (1) Partea unui atom formată din protoni și neutroni.

(2) Partea unei celule eucariote care conține materialul genetic, identificare numerică Scheme de identificare a bacteriilor în care valorilor de testare li se atribuie un număr.

agar nutritiv Bulion nutritiv care conține agar.

bulion nutritiv Un mediu complex format din extract de carne de vită și peptonă.

Antigen O Antigene polizaharide din membrana exterioară a bacteriilor gram negative, identificate prin testare serologică.

lentile obiective Într-un microscop cu lumină compusă, lentilele cele mai apropiate de specimen.

aerob obligat Un organism care are nevoie de oxigen molecular (O2) pentru a trăi, anaerob obligat Un organism care nu folosește oxigenul molecular (O2)| și este ucis în prezența O2.

halofil obligat Un organism care necesită presiuni osmotice ridicate, cum ar fi concentrații mari de NaCl.

lentilă oculară Într-un microscop cu lumină compusă, lentila cea mai apropiată de privitor; numit si ocular.

acțiune oligodinamică 1 abilitatea în cantități mici a unui compus de metal greu de a exercita activitate antimicrobiană.

oligozaharidă Un carbohidrat format din 2 până la aproximativ

20 de monozaharide.

oncogene O genă care poate produce transformare malignă, virus oncogen Un virus care este capabil să producă tumori; numit și oncovirus, oochist Un zigot apicomplexan enchistat în care are loc diviziunea celulară pentru a forma următoarea etapă infecțioasă.

Opa A proteină bacteriană a membranei exterioare; celulele cu (>pa formează colonii opace, operator Regiunea ADN-ului adiacent genelor structurale care controlează transcripția acestora.

operon Locul operator și promotor și genele structurale pe care le controlează, patogen oportunist Un microorganism care nu provoacă de obicei o boală, dar poate deveni patogen în anumite circumstanțe, opsonizarea Amplificarea fagocitozei prin acoperirea microorganismelor cu anumite proteine serice (opsonine); numita si aderenta imuna, temperatura optima de crestere 1 he temperatura la care creste o specie fi st. ordine O clasificare taxonomică între clasă și familie.

organotrof Vezi heterotrof.

organite O structură închisă în membrană în celulele eucariote, compus organic O moleculă care conține carbon și hidrogen, factor de creștere organică Un compus organic esențial pe care un organism nu îl poate sintetiza.

osmoza Mișcarea netă a moleculelor de solvent de-a lungul unei membrane permeabile selectiv dintr-o zonă cu concentrație mai mică de substanță dizolvată într-o zonă cu o concentrație mai mare de soluție.

liza osmotică Ruperea membranei plasmatice rezultată din deplasarea apei în celulă.

presiune osmotică Forța cu care un solvent se deplasează dintr-o soluție cu concentrație mai mică de dizolvat la o soluție cu concentrație mai mare de dizolvat, oxidare Îndepărtarea electronilor dintr-o moleculă.

iaz de oxidare O metodă de epurare secundară a apelor uzate prin activitate microbiană într-un iaz cu apă staționară de mică adâncime.

oxidare-reducere O reacție cuplată în care o substanță este oxidată și una este redusă; numită și reacție redox.

fosforilarea oxidativă Sinteza A1P cuplată cu transportul de electroni.

oxigenică Producerea de oxigen, ca în fotosinteza plantelor și cianobacteriilor, ozon O3.

PAMP (patogen-associated molecular patterns) Molecule prezente pe agenți patogeni și nu pe sine.

boală pandemică O epidemie care apare în întreaga lume.

papule Ridicare mică, solidă a pielii.

parazit Un organism care derivă nutrienți de la o gazdă vie, parazitism O relație simbiotică în care un organism „parazitul) exploatează pe altul (gazda) fără a oferi niciun beneficiu în schimb, parazitologie Studiul științific al protozoarelor și viermilor paraziți, cale parenterală Un portal de intrare pentru agenți patogeni prin depunere direct în țesuturile de sub piele și membranele mucoase.

pasteurizare Procesul de încălzire ușoară pentru a ucide anumite microorganisme de alterare sau agenți patogeni.

patogen Un organism cauzator de boli.

patogeneza Modul în care se dezvoltă o boală.

patogenitate Capacitatea unui microorganism de a provoca boli prin depășirea apărării unei gazde.

patologie Studiul științific al bolii.

peliculă (1) Învelișul flexibil al unor protozoare. (2) Scumpă pe suprafața unui mediu lichid.

peniciline Un grup de antibiotice produse fie de Penicilliutn (peniciline naturale) fie prin adăugarea de lanțuri laterale la inelul p-lactamic (peni semisintetic), illin > calea pentozei fosfat O cale metabolică care poate apărea simultan cu glicoliza pentru a produce pentoze și NADH fără producerea de A1P, numită și hexohunză monofosfat de legătură; gruparea amino a unui aminoacid la gruparea carboxil a unui al doilea aminoacid cu pierderea unei molecule de apă, peptidoglican Molecula structurală a pereților celulari bacterieni constând din moleculele N-acetilglucozamină, acid N-acetilmuramic, lanțul lateral tetrapeptidic și lanțul lateral peptidic.

perforină Proteină care formează un por în membrana celulei țintă, eliberată de limfocitele T citotoxice.

pericardită Inflamaţia pericardului, a sacului din jurul inimii, perioada de conv alescenţă Perioada de recuperare, când organismul revine la starea de predispoziţie.

sistemul nervos periferic (PNS) Nervii care leagă pgr-ul periferic al corpului cu sistemul nervos central.

periplasmă Regiunea unui perete celular gram negativ între membrana exterioară și membrana citoplasmatică.

peritric Având flageli distribuiti pe întreaga celulă, peroxidaza O enzimă care distruge peroxidul de hidrogen: H2O2 + 2 H -* 2112(anion peroxid Un anion de oxigen format din doi atomi de oxigen (din peroxizom Organel care oxidează aminoacizii, acizii grași și alcoolul sterilizant de tip peroxidant.

infecție virală persistentă Un proces de boală care are loc treptat pe o perioadă lungă de timp.

Peticele lui Peyer Organe limfoide pe peretele intestinal.

PFU (unități formatoare de plăci) Limpezire vizibilă într-o cultură bacteriană cauzată de liza celulelor bacteriene de către bacteriofagi. •

pl I Simbolul pentru concentrația ionilor de hidrogen (H +); o măsură a acidității sau alcalinității relative a unei soluții.

fag Vezi bacteriofag.

conversia fagilor Modificare genetică în celula gazdă rezultată din infecția cu un bacteriofag.

_ ,

tiparea fagilor O metodă de identificare a bacteriilor folosind tulpini specifice de bacteriofagi.

fagocit O celulă capabilă să înghită și să digere particulele care dăunează organismului.

fagocitoza Ingerarea de particule de catre celulele eucariote, vacuola digestiva a fagolizozomului A.

fagozom Vacuola alimentară a unui fagocit; numită și vestă fagocitară phaloidin A toxină peptidică produsă de Amanita phalloides, afectează funcția membranei plasmatice.

microscop cu contrast de fază Un microscop cu lumină compusă care permite examinarea structurilor din interiorul celulelor prin utilizarea unui condensator special de fenol Qjj Denumit și acid carbolic.

fenolic Un derivat al fenolului utilizat ca dezinfectant.

fenotip Manifestările externe ale genotipului unui organism, sau machiaj genetic.

grupă fosfat O porțiune a unei molecule de acid fosforic atașată la o altă moleculă, ©,

O

II por»_o—p—o-

O"

fosfolipidă O lipidă complexă compusă din glicerol, doi acizi grași și o grupă fosfat.

ciclul fosforului Diversele etape de solubilitate ale fosforului în mediu.

fosforilarea Adăugarea unei grupări fosfat la o moleculă organică, fotoautotrof Un organism care folosește lumina ca sursă de energie și dioxidul de carbon (CO_2) ca sursă de carbon.

fotoheterotrof Un organism care folosește lumina ca sursă de energie și o sursă de carbon organic.

phoiolyase O enzimă care desparte dimerii de timină în prezența luminii vizibile.

fotofosforilarea 1 producerea de ATP într-o serie de reacții redox; electronii din clorofilă inițiază reacțiile.

fotosinteza I a transformarea energiei luminoase de la soare în energie chimică; sinteza alimentată cu lumină a carbohidraților din dioxid de carbon (GO), fototaxie Mișcare ca răspuns la prezența luminii.

fototrof Un organism care folosește lumina la sursa sa primară de energie, filogenia Istoria evolutivă a unui grup de organisme; relațiile filogenetice sunt relații evolutive.

phylum O clasificare taxonomică între regat și clasă, fitoplancton Fotoautotrofi care plutesc liber.

pilus (plural: pili) Un apendice pe o celulă bacteriană folosită pentru conjugare și motilitate de alunecare.

pinocitoza 1 care se produce în molecule prin plierea membranei plasmatice, în eucariote^ plancton Organisme acvatice care plutesc liber.

Plantae Regatul compus din eucariote pluricelulare cu pereți celulari de celuloză.

placă O defrișare într-un gazon bacterian rezultat în urma lizei de către fagi. Vezi si placa dentara.

plasmă (1) Porțiunea lichidă a sângelui în care sunt suspendate elementele formate. (2) Gaze excitate utilizate pentru sterilizare.

celula plasmatică Celulă A în care o celulă B activată se diferențiază; celulele plasmatice produc anticorpi specifici.

membrana plasmatica (citoplasmatica) Membrana permeabila selectiv care cuprinde citoplasma unei celule; stratul exterior al celulelor animale, intern al peretelui celular al altor organisme.

plasmidă O moleculă circulară mică de ADN care se replică independent de cromozom.

plasmodium (1) O masă multinucleată de protoplasmă, ca în mucegaiurile slime plasmodiale. (2) Când este scris ca gen, se referă la agentul cauzal al malariei, plasmogamie Fuziunea citoplasmei a două celule; apare în stadiul sexual al ciclului de viață fungic.

plasmoliza Pierderea de apă dintr-o celulă într-un mediu hipertonic, numărarea plăcilor O metodă de determinare a numărului de bacterii dintr-o probă prin numărarea numărului de unități formatoare de colonii pe un mediu de cultură solid, pleomorfă Avand multe forme, caracteristice anumitor bacterii, pluripotentă Celulă care se poate diferenția în mai multe tipuri diferite de celule de țesut, pneumonie inflamație pulmonară.

mutație punctuală Vezi substituție de bază.

flageli polari I flageli laving la unul sau ambele capete ale unei celule.

moleculă polară O moleculă cu o distribuție inegală a sarcinilor, polimer O moleculă constând dintr-o secvență de molecule similare, sau monomeri, reacție în lanț a polimerazei (PCR) O tehnică care utilizează ADN polimeraza pentru a face mai multe copii ale unui model de ADN in vitro. Vezi, de asemenea, cADN. leucocite polimorfonucleare (PMN) Vezi neutrofile.

polipeptidă (1) Un lanț de aminoacizi. (2) Un grup de antibiotice, polizaharide Un carbohidrat format din 8 sau mai multe monozaharide unite prin sinteza de deshidratare.

porine Un tip de proteină din membrana exterioară a pereților celulelor gram negative care permite trecerea moleculelor mici.

portal de intrare' Calea prin care un agent patogen are acces la corp, portal de ieșire Calea prin care un agent patogen părăsește corpul'.

selecție pozitivă (directă)1 O procedură de selectare a celulelor mutante prin creșterea acestora.

Metoda plăcii de turnare O metodă de inoculare a unui mediu nutritiv solid prin amestecarea bacteriilor în mediul topit și turnarea mediului într-o cutie Petri pentru a se solidifica”.

prebiotice Produse chimice care promovează creșterea bacteriilor benefice în organism, reacție de precipitare O reacție între antigenele solubile și anticorpii multivalenți pentru a forma agregate vizibile. test inel de precipitare Test de precipitare efectuat într-un tub capilar, factor predispozant Orice lucru care face organismul mai susceptibil la o boală sau modifică cursul unei boli.

prevalență Fracțiunea dintr-o populație care are o anumită boală la un moment dat, linie celulară primară Celulele de țesut uman care cresc doar pentru câteva generații in vitro.

infecție primară O infecție acută care provoacă boala inițială, metabolit primar Un produs al unei populații de celule industriale produs în timpul creșterii logaritmice rapide Vezi și metabolitul secundar.

producător primar Un organism autotrof, fie chimiotrof, fie fototrof, care transformă dioxidul de carbon în compuși organici.

răspuns primar Producerea de anticorpi ca răspuns la primul contact cu un antigen. Vezi și răspunsul memoriei.

tratarea primară a apelor uzate Îndepărtarea solidelor din canalizare, permițându-le să se depună și să fie reținute temporar în rezervoare sau iazuri.

prion Un agent infecțios constând dintr-o proteină cu auto-replicare, fără acizi nucleici detectabili.

loc privilegiat (țesut) O zonă a corpului (sau un țesut) care nu provoacă un răspuns imun.

probiotice Microbii inoculați într-o gazdă pentru a ocupa o nișă și pentru a preveni creșterea agenților patogeni.

perioada prodromală Timpul care urmează perioadei de incubație când apar primele simptome de boală.

zona profundă Apa mai adâncă de sub zona limnetică într-un corp de apă interioară.

proglotidă .Un segment de corp al unei tenii care conţine atât organe masculine, cât şi organe feminine.

procariotă O celulă al cărei material genetic nu este închis într-o înveliș nucleară, specii procariote O populație de celule care împărtășesc anumite secvențe de ARNr; în testele biochimice convenționale, este o populație de celule cu caracteristici similare.

promotor Locul de pornire pe o catenă de ADN pentru transcrierea ARN de către ARN polimerază.

profag ADN-ul fagului introdus în ADN-ul celulei gazdă. profilactic Orice lucru folosit pentru prevenirea bolii.

prostaglandina O substanţă asemănătoare hormonilor care este eliberată de celulele deteriorate, intensifică inflamaţia.

prostheca O tulpină sau mugure care iese dintr-o celulă procariotă, protează O enzimă care digeră proteine (enzime proteolitice), proteină O moleculă mare care conţine carbon, hidrogen, oxigen și azot (și sulf); unele proteine au o structură elicoidală iar altele sunt foi pliate, protein kinaza O enzimă care activează o altă proteină bv adăugând un © din ATP.

proteobacterii bacterii Gram-negative, chemoheterotrofice care posedă o secvenţă de ARNr semnătură.

proteomică Știința determinării tuturor proteinelor exprimate într-o celulă, protist Termen folosit pentru eucariotele unicelulare și multicelulare simple; de obicei protozoare și alge.

proton O particulă încărcată pozitiv din nucleul unui atom, protoplast O bacterie gram pozitivă sau celulă vegetală tratată pentru a îndepărta peretele celular.

fuziunea protoplastului O metodă de unire a două celule prin îndepărtarea mai întâi a pereților lor celulari; utilizat în inginerie genetică.

protozoar (protozoare la plural) Organisme eucariote unicelulare: de obicei chimioheterotrofe.

provirus ADN viral care este integrat în ADN-ul celulei gazdă. pseudohifa Un lanț scurt de celule fungice care rezultă din lipsa de separare a celulelor fiice după înmugurire.

pseudopod O extensie a unei celule eucariote care ajută la locomoție și hrănire, psicrofil Un organism care crește cel mai bine la aproximativ 15°C și nu crește peste 20°C; un microb iubitor de frig.

pscyhrotroph Un organism care este capabil să crească între aproximativ 0°C și 30°C.

purine Clasa de baze ale acidului nucleic care include adenina și guanina, bacterii violete nesulfuroase Alphaproteobacterii; strict anaerob și fototrofic; cresc pe extract de drojdie la întuneric; utilizați compuși organici redusi ca donatori de electroni pentru fixarea CO_2.

bacterii cu sulf violet Gammaproteobacterii; strict anaerob și fototrofic; utilizați compuși cu sulf redus ca donatori de electroni pentru fixarea CO2.

puroi O acumulare de fagocite moarte, celule bacteriene moarte și fluide. pustulă O mică supraînălțare a pielii cu puroi.

piocianina Un pigment albastru-verde produs de Pseudomonas aeruginosa. pirimidine Clasa de baze ale acidului nucleic care include uracil, timină și citozină.

compus cuaternar de amoniu (quat) Un detergent cationic cu patru grupe organice atașate la un atom central de azot; folosit ca dezinfectant, detecție cvorum Capacitatea bacteriilor de a comunica și coordona comportamentul prin molecule de semnalizare.

R Folosit pentru a reprezenta grupările nefuncționale ale unei molecule. Vezi și factorul de rezistență.

test de diagnostic rapid (RDT) Un test care permite diagnosticarea unei boli în câteva minute.

metode de identificare rapidă Instrumente de identificare a bacteriilor care efectuează mai multe teste biochimice simultan.

test rapid de reagină plasmatică (RPR) Un test serologic pentru sifilis, determinant r Un grup de gene pentru rezistența la antibiotice purtate de factorii R. RecA Catalizează îmbinarea catenelor de ADN, facilitează recombinarea ADN-ului. receptor Un atașament pentru un agent patogen pe o celulă gazdă.

endocitoză mediată de receptor Un tip de pinociloză în care moleculele legate de proteinele de pe membrana plasmatică sunt absorbite prin plierea membranei.

Celulă receptoră Celulă care primește ADN de la o celulă donatoare în timpul recombinării genetice.

ADN recombinant (rDNA) O moleculă de ADN produsă prin combinarea ADN-ului din două surse diferite.

tehnologie ADN recombinant (rDNA) Fabricarea și manipularea materialului genetic in vitro; numită și inginerie genetică.

vaccin recombinat Un vaccin realizat prin tehnici recombinante I)NA, redia Un stadiu larvar de trematod care se reproduce asexuat pentru a produce cercarii. reacție redox Vezi oxidare-reducere.

maree roșie O înflorire de dinoflagelate planctonice.

mediu reducător Mediu de cultură care conține ingrediente care vor elimina oxigenul dizolvat din mediu pentru a permite creșterea anaerobilor, reducerea Adăugarea de electroni la o moleculă.

indicele de refracție Viteza relativă cu care lumina trece printr-o substanță.

risc relativ O comparație a riscului de îmbolnăvire în două grupuri.

renina O enzimă care formează coagul ca parte a oricărui produs de fermentare a lactatelor; originar din stomacul vițeilor, acum produs de mucegaiuri și bacterii.

placare cu replici O metodă de inoculare a unui număr de medii de cultură minime solide dintr-o placă originală pentru a produce același model de colonii pe fiecare placă.

replication fork Punctul în care catenele de ADN se separă și vor fi sintetizate noi catene.

represiune Procesul prin care o proteină represoare poate opri sinteza unei proteine.

represor O proteină care se leagă la locul operatorului pentru a preveni transcripția, rezervor de infecție O sursă continuă de infecție.

Rezistență „Abilitatea de a alunga bolile prin imunitatea înnăscută și adaptativă, factorul de rezistență (R) Plasmidă bacteriană A care poartă gene care determină rezistența la antibiotice.

factor de transfer de rezistență (RTF) Un grup de gene pentru replicare și conjugare pe factorul R.

rezoluție Capacitatea de a distinge detaliile cu ajutorul unui instrument de mărire; numită și putere de rezolvare.

respirație O serie de reacții redox într-o membrană care generează ATP; acceptorul final de electroni este de obicei o moleculă anorganică.

enzimă de restricție O enzimă care taie ADN-ul dublu catenar la locuri specifice dintre nucleotide.

corp reticulat Etapa de creștere intracelulară a chlamydiae. sistem reticuloendotelial Vezi sistemul fagocitar mononuclear. retortă Dispozitiv pentru sterilizarea comercială a conservelor prin utilizarea aburului sub presiune; funcționează pe același principiu ca o autoclavă, dar este mult mai mare, genetică inversă Analiza genetică care începe cu o bucată de ADN și continuă să afle ce face.

revers transcriptaza O ADN polimerază dependentă de ARN; o enzimă care sintetizează un ADN complementar dintr-un matriță de ARN.

reacție reversibilă O reacție chimică în care produsele finale pot reveni cu ușurință la moleculele originale.

Polimorfismul lungimii fragmentului de restricție RFLP; un fragment rezultat din digestia ADN-ului cu enzime de restricție.

Factorul Rh Un antigen de pe globulele roșii ale maimuțelor rhesus și ale majorității oamenilor; posesia face celulele Rh+.

rhizine O hifa asemănătoare rădăcinilor care ancorează o ciupercă pe o suprafață, acid ribonucleic (ARN) Clasa de acizi nucleici care cuprinde ARN mesager, ARN ribozomal și ARN de transfer.

riboză Un zahăr cu cinci atomi de carbon care face parte din moleculele de ribonucleotide și ARN. ARN ribozomal (ARNr) Tipul de moleculă de ARN care formează ribozomii, secvențierea ARN ribozomal (ARNr) Determinarea ordinii bazelor nucleotidice din ARNr.

ribozom Locul sintezei proteinelor într-o celulă, compus din ARN și proteine, ribotipizare Clasificarea sau identificarea bacteriilor pe baza genelor ARNr, ribozimă O enzimă constând din ARN care acționează în mod specific asupra catenelor de ARN pentru a îndepărta intronii și a îmbina exonii rămași, stadiul inel Un tânăr Plasmodium trofozoit care arată ca un inel de celule roșii din sânge.

ARNi ARN interferență; oprește expresia genelor la transcripție prin utilizarea unui ARN de interferență scurt pentru a produce ARN dublu catenar.

Complex de tăcere indusă de ARN (RISC) Un complex constând dintr-o proteină și ARNsi sau miARN care leagă ARNm complementar, împiedicând transcrierea ARNm.

Primer ARN O catenă scurtă de ARN utilizată pentru a începe sinteza lanțului de ADN întârziat și pentru a începe reacția în lanț a polimerazei.

nodul radicular O creștere asemănătoare unei tumori pe rădăcinile anumitor plante care conțin bacterii simbiotice fixatoare de azot.

contactor biologic rotativ O metodă de epurare secundară a apelor uzate în care discuri mari sunt rotite în timp ce sunt parțial scufundate într-un rezervor de canalizare expunând apele reziduale la microorganisme și condiții aerobe, ER rugoasă Reticulul endoplasmatic cu ribozomi la suprafața sa, viermi rotunzi Un animal aparținând filumului Nematoda. /

S (unitatea Svedberg) Notează viteza relativă de sedimentare în timpul centrifugării cu viteză foarte mare.

sare O substanță care se dizolvă în apă în cationi și anioni, niciunul dintre care nu are 11' sau OH.

igienizare Îndepărtarea microbilor din ustensilele de mâncare și din zonele de preparare a alimentelor.

saprofit Un organism care își obține nutrienții din materia organică moartă sarcina (plural: sarcinae) (1) Un grup de opt bacterii care rămân într-un pachet după divizare. (2) Când este scris ca gen, se referă la coci gram-pozitivi, anaerobi.

saturație (1) Condiția în care locul activ al unei enzime este ocupat în orice moment de substrat sau produs. (2) Într-un acid gras, fără legături duble.

saxitoxină O neurotoxină produsă de unele dinoflagelate, microscopie cu sondă scanată Tehnica microscopică utilizată pentru a obține imagini ale formelor moleculare, pentru a caracteriza proprietățile chimice și pentru a determina variațiile de temperatură în interiorul unui specimen.

microscop acustic de scanare (SAM) Un microscop care utilizează unde ultrasunete de înaltă frecvență pentru a pătrunde în suprafețe.

Microscop electronic cu scanare (SEM) Un microscop electronic care oferă vederi tridimensionale ale specimenului mărite 1000-10,OOOx.

microscopie cu scanare tunel Vezi microscopie cu sondă scanată, schizogonie Procesul de fisiune multiplă, în care un organism se divide pentru a produce multe celule fiice.

nomenclatura științifică Vezi nomenclatura binomială.

scleroții Masa compactă de micelii întăriți a ciupercii Claviceps purpurea care umple florile de secară infectate; produce toxina ergot.

scolex Capul unei tenii, care conține ventuze și eventual cârlige, infecție secundară Infecție cauzată de un microbi oportunist după ce o infecție primară a slăbit apărarea gazdei.

metabolit secundar Un produs al unui cel industrial! populația produsă după ce microorganismul și-a încheiat în mare măsură perioada de creștere rapidă și se află într-o fază staționară a ciclului de creștere. Vezi, de asemenea, metabolit primar, răspuns secundar. Vezi răspunsul memoriei.

epurare secundară a apelor uzate Degradarea biologică a materiei organice din apele uzate în urma epurării primare.

veziculă secretorie Un sac închis de membrană produs de RE; transportă materialul sintetizat în citoplasmă.

mediu selectiv Mediu de cultură conceput pentru a suprima creșterea microorganismelor nedorite și a încuraja creșterea celor dorite, permeabilitatea selectivă Proprietatea unei membrane plasmatice de a permite anumitor molecule și ioni să se deplaseze prin membrană în timp ce restricționează altele, toxicitate selectivă Proprietatea unor agenți antimicrobieni de a fi toxice pentru un microorganism și netoxice pentru gazdă.

țesut auto-gazdă.

replicare semiconservativă Procesul de replicare a ADN-ului în care fiecare moleculă de ADN dublu catenar conține o catenă originală și o catenă nouă, codonul de sens Un codon care codifică un aminoacid.

catenă de sens (+ catenă) ARN viral care poate acționa ca ARNm. sensibilitate Procentul de probe pozitive detectate corect printr-un test de diagnostic, animal santinelă Un organism în care modificările pot fi măsurate pentru a evalua gradul de contaminare a mediului și implicațiile acesteia asupra sănătății umane, sepsis Prezența unei toxine sau a unui organism patogen în sânge și țesut, hifa septată O hifa constând din unități asemănătoare celulelor uninucleate, însoțită de proliferarea febrei septice în sânge; uneori provoacă leziuni ale organelor.

șoc septic O scădere bruscă a tensiunii arteriale indusă de toxinele bacteriene, sept Un perete transversal într-o hifa fungică.

diluare în serie Procesul de diluare a unei probe de mai multe ori, seroconversie O modificare a răspunsului unei persoane la un antigen într-un test serologic.

testarea serologică Tehnici de identificare a unui microorganism pe baza reacţiei acestuia cu anticorpii.

serologie Ramura imunologiei care studiază serul sanguin și reacțiile antigen-anticorp in vitro.

serotip Vezi serovar.

serovar O variație în cadrul unei specii; numit si serotip.

ser Lichidul rămas după coagularea plasma sanguină; conţine anticorpi (imunoglobuline).

dimorfism sexual Aspectul distinct diferit al organismelor adulte masculine și feminine.

spor sexual Un spor format prin reproducere sexuală.

Toxină Shiga O exotoxină produsă de Shigella dysenteriae și E. coli entefohemoragică.

șoc Orice scădere a tensiunii arteriale care pune viața în pericol. Vezi, de asemenea, șoc septic, repetări scurte în tandem (STR) Secvențe repetate de 2 până la 5 nucleotide. secvențiere cu pușcă O tehnică pentru determinarea secvenței de nucleotide din genomul unui organism.

vector navetă O plasmidă care poate exista în mai multe specii diferite; utilizat în inginerie genetică.

siderofor Proteine bacteriene care leagă fierul.

semn O schimbare datorată unei boli pe care o persoană o poate observa și măsura, pată simplă O metodă de colorare a microorganismelor cu un singur colorant de bază. oxigen singlet Oxigen molecular foarte reactiv (O2').

siARN ARN mic interferent; Un intermediar în procesul ARNi în care ARN-ul dublu catenar lung a fost tăiat în ARN dublu catenar scurt (~ 21 de nucleotide). 1

Mutageneză direcționată pe situs Tehnici utilizate pentru a modifica o genă într-o locație specifică pentru a produce polipeptida dorită.

Test de aglutinare pe lame O metodă de identificare a unui antigen prin combinarea acestuia cu un anticorp specific pe o lamă.

strat de slime Un glicocalix care este neorganizat și slab atașat de nămolul peretelui celular Materie solidă obținută din canalizare. frotiu O peliculă subțire de material care conține microorganisme, răspândit pe suprafața unei lame.

ER neted Reticulul endoplasmatic fără ribozomi.

SNP Polimorfism cu o singură nucleotidă (pronunțat „snip"). Variații ale perechii de baze unice ale genomului unei populații, găsite în cel puțin 10 din populație. snRNP Nbonucleoproteiră nucleară mică. (pronunțat „snurp"). Transcriere scurtă de ARN plus proteină care se combină cu minereu-ARNm pentru a elimina intronii și a uni exonii împreună.

solut Substanță dizolvată într-o altă substanță.

solvent Un mediu de dizolvare.

Southern blot O tehnică care utilizează sonde ADN pentru a detecta prezența ADN-ului specific în fragmente de restricție separate prin electroforeză, transducție specializată Procesul de transfer a unei bucăți de ADN celular adiacent unui profag către o altă celulă.

specii Cel mai specific nivel din ierarhia taxonomică. Vezi și specii bacteriene; specii eucariote; specii virale.

epitet specific Al doilea sau nume de specie dintr-un binom științific. Vezi și specii.

specificitate Procentul de rezultate fals pozitive date de un test de diagnostic, spectrul activității microbiene Gama de tipuri distincte de microorganisme afectate de un medicament antimicrobian; o gamă largă este denumită un spectru larg de activitate.

sferoplast O bacterie gram negativă tratată pentru a deteriora peretele celular, rezultând o celulă sferică.

spicul Una dintre cele două structuri externe ale viermilor rotunzi mascul folosit pentru a ghida sperma.

spike Un complex de proteine de carbohidrați care se proiectează de la suprafața anumitor viruși.

spirală Vezi spirilum și spirochete.

spirillum (plural: spirilla) (1) /X bacterie elicoidal sau în formă de tirbușon.

(2) Când este scris ca gen, se referă la bacterii aerobe, elicoidale, cu aglomerări de flageli polari.

spirochetă O bacterie în formă de tirbușon cu filamente axiale, generație spontană Ideea că viața ar putea apărea spontan din materie nevii.

mutație spontană O mutație care apare fără un mutagen, boală sporadică. O boală care apare ocazional într-o populație, sporangiofor. O hifa aeriană care susține un sporangiu, sporangiospor. Un spor fungic asexuat format într-un sporangiu, sporangiofor. Un sac care conține unul sau mai mulți spori.

spori /X structura de reproducere formata din ciuperci si actinomicete. Vezi și endospor.

sporogeneza Vezi sporularea.

sporozoit Un trofozoit de Plasmodium găsit la țânțari, infecțios pentru oameni. .

sporularea Procesul de formare a sporilor și endosporilor; numită şi sporogeneză.

Metoda plăcii de răspândire Metodă de numărare a plăcii în care inoculul este răspândit pe suprafața unui mediu de cultură solid.

colorare Colorarea unei probe cu un colorant pentru a vizualiza printr-un microscop sau pentru a vizualiza structuri specifice.

stafilococi (singular: stafilococ) Coci într-un ciorchin ca de struguri sau foaie lată.

faza staționară Perioada dintr-o curbă de creștere bacteriană în care numărul de celule care se divid este egal cu numărul celor care mor.

Celulă stem Celulă nediferențiată care dă naștere unei varietăți de celule specializate, stereoizomeri Două molecule formate din aceiași atomi, aranjate în același mod, dar care diferă în pozițiile lor relative; imagini în oglindă; numit și izomer D și izomer L.

steril Fara microorganisme.

sterilizare Îndepărtarea tuturor microorganismelor, inclusiv a endosporilor. steroid Un grup specific de lipide, inclusiv colesterol și hormoni, stip O structură de susținere asemănătoare tulpinii a algelor multicelulare și bazidiomicetelor. vezicule de depozitare Organele care se formează din complexul Golgi; conțin proteine fabricate în ER brut și procesate în complexul Golgi.

tulpina celule genetic diferite în cadrul unei clone. Vezi serovar.

Metoda streak plate O metodă de izolare a unei culturi prin răspândirea microorganismelor pe suprafața unui mediu de cultură solid, streptobacili (singular: streptobacillus) Tije care rămân atașate în lanțuri după diviziunea celulară.

streptococi (singular: streptococ) (1) Coci care rămân atașați în lanțuri după diviziunea celulară. (2) Când este scris ca gen, se referă la bacterii gram-pozitive, catalaze negative.

streptokinaza O enzimă de dizolvare a cheagurilor de sânge, produsă de streptococii beta-hemolitici.

streptolizina O enzimă hemolitică, produsă de streptococi.

genă structurală O genă care determină secvența de aminoacizi a unui p.rote in. boala subacută O boală cu simptome care sunt intermediare între acută și cronică.

infecție subclinivală O infecție care nu provoacă o boală vizibilă, numită și infecție inaparentă.

micoză subcutanată O infecție fungică a țesutului de sub piele, substrat Orice compus cu care reacționează o enzimă.

fosforilarea la nivel de substrat 1 sinteza AIP prin transferul direct al unei grupări fosfat de înaltă energie de la un compus metabolic intermediar la ADP. vaccin subunitar Un vaccin format dintr-un fragment antigenetic.

gruparea sulfhidril -SI I.

ciclul sulfului Diferitele etape de oxidare și reducere a sulfului din mediu, în mare parte datorită acțiunii microorganismelor.

granulă de sulf Vezi incluziune, superantigen Un antigen care activează multe celule I diferite, provocând astfel un răspuns imun mare.

superbug Bacterie rezistentă la un număr mare de antibiotice, micoză superficială O infecție fungică localizată în celulele epidermice de suprafață și de-a lungul firelor de păr.

suprainfecție Creșterea unui agent patogen care a dezvoltat rezistență la un medicament antimicrobian utilizat; creșterea unui agent patogen oportunist, superoxid dismutaza (SOD) O enzimă care distruge superoxidul.

O2" + 0/ + 2IP —H2O2 + O2

radical superoxid Un anion toxic (O2) cu un electron nepereche, agent activ de suprafață Orice compus care scade tensiunea dintre moleculele aflate pe suprafața unui lichid; numit și surfactant.

susceptibilitate Lipsa rezistenței la o boală.

simbioză Conviețuirea a două organisme sau populații diferite, simptom O schimbare a funcției corpului care este resimțită de un pacient ca un costum rc al unei boli.

syncytium Celulă gigantică multinucleată rezultată din anumite infecții virale. sindrom Un grup specific de semne sau simptome care însoțesc o boală, sinergismul Principiul prin care

eficacitatea a două medicamente utilizate simultan este mai mare decât cea a oricărui medicament utilizat singur.

reacţie de sinteză O reacţie chimică în care doi sau mai mulţi atomi se combină pentru a forma o nouă moleculă mai mare.

medicament sintetic Un agent chimioterapeutic care este preparat din substanțe chimice într-un laborator.

sistematică Știința care organizează grupele organismelor într-o ierarhie, anafilaxie sistemică O reacție de hipersensibilitate care provoacă vasodilatație și are ca rezultat șoc: numită și șoc anafilactic.

infecție sistemică (generalizată) O infecție în întregul corp, micoză sistemică O infecție fungică în țesuturile profunde.

tahizoit O formă de trofozoit cu creștere rapidă a unui protozoar.

Antigen T Un antigen din nucleul unei celule tumorale, tenia Un vierme plat aparținând clasei Cestoda.

celula țintă O celulă a corpului infectată de care se leagă celulele defensive ale sistemului imunitar.

taxoni Subdiviziuni folosite pentru a clasifica organisme, de exemplu, domeniul, regnul, filum, taxiuri Mișcare ca răspuns la un stimul de mediu.

taxonomie Știința clasificării organismelor.

Celulă T Un tip de limfocit, care se dezvoltă dintr-o celulă stem procesată în glanda timus, care este responsabilă pentru imunitatea mediată de celule". Vezi și celule T citotoxice, celule T helper, celule T reglatoare.

TCR (receptorii celulelor T) Molecule de pe celulele T care recunosc antigenele.

Celule T citotoxice (Tc) Un precursor al unui limfocit T citotoxic.

Celulă T helper (TH) O celulă T specializată care interacționează adesea cu un antigen înainte ca celulele B să interacționeze cu antigenul.

Celule T reglatoare (Treg) Limfocite care par să suprime altele

celulele T.

Antigen T-dependent Un antigen care va stimula formarea de anticorpi numai cu ajutorul a 1 celule helper. Vezi, de asemenea, 1 antigen independent, acid teicoic Polizaharidă găsită în pereții celulari gram-pozitivi, telomere Regiunile necodificatoare ale ADN-ului la capetele cromozomilor eucarioţi, teleomorf Stadiul sexual din ciclul lite al unei ciuperci; se referă, de

asemenea, la o ciupercă care produce atât spori sexuali, cât și asexuați, fagul temperat A fag capabil de lizogenie.

abuz de temperatură Depozitarea necorespunzătoare a alimentelor la o temperatură care permite bacteriilor să se dezvolte.

terminator Locul de pe o catenă de ADN la care transcripti • > . . tratare terțiară a apelor uzate O metodă de tratare a deșeurilor care urmează epurarea secundară convențională a apelor uzate; poluanții nebiodegradabili și nutrienții minerali sunt îndepărtați, de obicei prin mijloace chimice sau fizice.

tetradă Un grup de patru coci.

talus Întreaga structură vegetativă sau corp al unei ciuperci, lichen sau algă, punct de moarte termică (TDP) Temperatura necesară pentru a ucide toate bacteriile dintr-o cultură lichidă în 10 minute.

Timp de moarte termică (TDT) Durata de timp necesară pentru a ucide toate bacteriile dintr-o cultură lichidă la o anumită temperatură.

termoduric Rezistent la căldură, termofil Un organism a cărui temperatură optimă de creștere este între 50°C și 60°C; un microb iubitor de căldură.

alterarea anaerobă termofilă Alterarea alimentelor conservate din cauza gro de bacterii termofile.

tilacoid O membrană care conține clorofilă dintr-o cloroplastă. Un thvlacoid bacterian este cunoscut și sub numele de cromatofor.

thvmus Un organ de mamifer responsabil de maturarea sistemului imunitar selecția timică Eliminarea a 1 celule care nu recunosc antigenele s< If (complex major de histocompatibilitate).

tinctură O soluție în alcool apos.

Antigen T-independent Un antigen care va stimula formarea de anticorpi fără asistența celulelor T helper. Vezi și antigen dependent de I, tinea Infecție fungică a părului, pielii sau unghiilor.

Plasmidă Ti O plasmidă inductoare de tumoră care poate fi încorporată într-un cromozom al plantei gazdă; găsit în Agrobacterium.

titru O estimare a cantității de anticorpi sau viruși dintr-o soluție; determinată prin diluție în serie și exprimată ca reciproca diluției. TLR (Toll-like rceptor) Proteină transmembranară a celulelor imune care recunoaște agenții patogeni și activează un răspuns imun direcționat din nou către agenții patogeni.

topoizomeraza Enzimă care relaxează supraînfăşurarea ADN-ului înainte de forma de replicare; separă cercurile ADN la sfârșitul replicării ADN-ului, mărirea totală Mărirea unui specimen microscopic, determină prin înmulțirea măririi lentilei oculare cu mărirea obiectivului lentilei, toxemie Prezența toxinelor în sânge.

toxigenitate Capacitatea unui microorganism de a produce o toxină, toxină Orice substanță otrăvitoare produsă de un microorganism, toxoid O toxină inactivată.

Plasmidă T O plasmidă Agrobacterium care poartă gene pentru inducerea tumorii la plante.

oligoelement Un element chimic necesar în cantități mici pentru creștere, atomi de lidrogen trans I pe latura opusă printr-o legătură dublă într-un ack dezastruos.. Vezi cis.

transaminare Transferul unei grupe amino de la un aminoacid la un alt acid organic.

transcriere Procesul de sinteză a ARN dintr-un matriță de ADN, transducție Transferul de ADN de la o celulă la alta de către un bacteriofag. Vezi și transducție generalizată; transducție specializată, transferină Una dintre câteva proteine umane care leagă fierul care reduc fierul disponibil unui agent patogen.

ARN de transfer (ARNt) Tipul de moleculă de ARN care aduce aminoacizii la locul ribozomal unde sunt încorporați în proteine.veziculă de transfer Sacii legați de membrană care mută proteinele din complexul Golgi în zone specifice ale celulei.

transf irmația (1) Procesul prin care genele sunt transferate de la o bacterie la alta ca ADN „gol” în soluție. (2) Transformarea unei celule normale într-o celulă canceroasă.

microbiotă tranzitorie Microorganismele care sunt prezente la un animal pentru o perioadă scurtă de timp fără a provoca o boală.

traducere Utilizarea ARNm ca șablon în sinteza proteinelor, microscop electronic de transmisie (TEM) Un microscop electronic care oferă măriri mari (10.000-100,0(H) X) o secțiuni subțiri ale unui specimen, medii de transport Medii utilizate pentru a menține microorganismele în viață între colectarea probei și testarea de laborator; utilizate de obicei pentru probele clinice.

veziculă de transport Saci legați de membrană care mută proteinele din ER brut la complexul Golgi.

transportor protein O proteină purtătoare în membrana plasmatică, transposon O mică bucată de ADN care se poate muta de la o moleculă de ADN la alta.

filtru de scurgere O metodă de tratare secundară a apelor reziduale în care ape reziduale sunt pulverizate din brațele rotative pe un pat de roci sau materiale similare, expunând apele reziduale la condiții foarte aerobe și la microorganisme, trigliceride O lipidă simplă constând din glicerol și trei acizi grași, agent de transcripție Un segment scurt de ADN care se leagă de o zonă țintă a ADN-ului dublu.

trofofaza Perioada din curba de producție a unei populații de celule industriale în care se formează metaboliții primari; o perioadă de creștere rapidă, logaritmică. Vezi și idiofaza.

trofozoit Forma vegetativă a unui protozoar.

test cutanat cu tuberculină Un test cutanat utilizat pentru a detecta prezența anticorpilor la Mycobacterium tuberculosis.

factor de necroză tumorală (TNF) O polipeptidă eliberată de fagocite ca răspuns la endotoxinele bacteriene.

Antigen de transplant specific tumoral (TSTA) Un antigen viral de pe suprafața unei celule transformate.

turbidity Turbiditatea unei suspensii.

turnover number Numărul de molecule de substrat asupra cărora acționează pe moleculă de enzimă pe secundă.

microscop cu doi fotoni Un microscop cu lumină care utilizează pete fluorescente și lumină cu lungime de undă lungă.

ubichinonă Un purtător neproteic, cu greutate moleculară mică, într-un lanț de transport de electroni: numit și coenzima Q.

Tratament nltra-high temperature (UHT) Metodă de tratare a alimentelor cu temperaturi ridicate (140-150°C) pentru perioade foarte scurte pentru a face alimentele sterile, astfel încât să poată fi păstrate la temperatura camerei.

neacoperire Separarea acidului nucleic viral de învelișul proteic, membrana ondulată Un flagel foarte modificat pe unele protozoare, acid gras A nesaturat cu una sau mai multe duble legături.

test de utilizare-diluare O metodă de determinare a eficacității unui dezinfectant folosind diluții în serie.

vaccinare Procesul de conferire a imunității prin administrarea unui vaccin; numită și imunizare.

vaccin Un preparat din microorganisme sau toxoide ucise, inactivate sau atenuate pentru a induce imunitatea activă dobândită artificial.

vacuol O incluziune intracelulară, în celulele eucariote, înconjurată de o membrană plasmatică; în celulele procariote, înconjurate de o membrană proteică, valență Capacitatea de combinare a unui atom sau a unei molecule.

vancomicina Un antibiotic care inhibă sinteza peretelui celular. variolare O metodă timpurie de vaccinare folosind material infectat de la un pacient, vasodilatație Dilatarea sau mărirea vaselor de sânge.

Test VDRL Un test de screening rapid pentru a detecta prezența anticorpilor împotriva Treponema pallidum. (VDRL înseamnă Venereal Disease Research Laboratory). vector (1) O plasmidă sau virus utilizat în inginerie genetică pentru a introduce gene într-o celulă. (2) Un artropod care transportă organisme cauzatoare de boli de la o gazdă la alta.

vegetativ Referindu-se la celule implicate în obținerea nutrienților, spre deosebire de reproducere.

transmisie vehicul Transmiterea unui agent patogen printr-un rezervor neînsuflețit.

transfer vertical de gene Transfer de gene de la un organism sau celulă la descendenții săi.

veziculă (1) O mică înălțime a pielii plină de ser. (2) Corpuri ovale netede formate în rădăcinile plantelor de micorize.

Factorul V NAD * sau NADP +.

vibrio (1) O bacterie curbată sau în formă de virgulă. (2) Când este scris ca gen (Vibrio), o tijă curbă anaerobă gram-negativă, mobilă, facultativ. hemaglutinare virală Capacitatea anumitor viruși de a provoca aglomerarea globulelor roșii in vitro.

Test de inhibare a hemaglutinării virale Un test de neutralizare în care anticorpii împotriva anumitor viruși împiedică virusurile să aglomereze celulele roșii din sânge in vitro.

specii virale Un grup de viruși care împărtășesc aceeași informație genetică și aceeași nișă ecologică.

viremie „Prezența virusurilor în sânge, virion O particulă virală completă, complet dezvoltată, viroid ARN infecțios.

virologie Studiul științific al virusurilor, virulența Gradul de patogenitate al unui microorganism.

virus Un agent submicroscopic, parazitar, filtrabil constând dintr-un acid nucleic înconjurat de o înveliș proteic.

volutină Fosfat anorganic stocat într-o celulă procariotă. Vezi și granule metacromatice.

Western blot O tehnică care utilizează anticorpi pentru a detecta prezența unor proteine specifice separate prin electroforeză.

zer Porțiunea fluidă de lapte care se separă de caș.

xcnobiotics Substanțe chimice sintetice care nu sunt ușor degradate de microorganisme.

xenodiagnostic O metodă de diagnostic bazată pe expunerea la parazit a unei gazde normale fără paraziți și apoi examinarea gazdei pentru paraziți, produs de xenotransplant O grefă de țesut de la o altă specie; numită și xenogrefă.

Factor X Substanțe din fracția hem a hemoglobinei din sânge.

drojdie Ciuperci netilamentare, unicelulare.

infecție cu drojdie Boală cauzată de creșterea anumitor drojdii la o gazdă susceptibilă.

zona de inhibiție: zona fără creștere bacteriană în jurul unui agent antimicrobian prin metoda difuziei pe disc.

zoonoză O boală care apare în principal la animalele sălbatice și domestice, dar care poate fi transmisă la om.

zoospor Un spor de algă asexuată; are doi flageli, zigospor Un spor fungic sexual caracteristic zigomicetelor, zigot O celulă diploidă produsă prin fuziunea a doi gameți haploizi.

Credite pentru text și ilustrație

Toate creditele text sunt pe pagină, dacă nu se specifică altfel.

Toate ilustrațiile realizate de Precision Graphics, dacă nu se specifică altfel.

2.1,2.3,2.9,2.12,2.14,2.15: Figurile 2.1,2.4,2.6,2.12,2.13,2.14 din Principles of Anatomy & Physiology, ed. a 8-a, de GJ Tortora și SR Grabowski. Copyright © 1996. Retipărit cu permisiunea lui John Wiley & Sons, Inc.

4.22,4.24,4.25,4.26: Figurile 3.1,3.25,3.20,3.21 din Principles of Anatomy and Physiology, ed. a 9-a, de Tortora & Grabowski. Copyright © 2000. Retipărit cu permisiunea lui John Wiley & Sons, Inc.

5.1: Figura 25.1 din Principles of Anatomy & Physiology, ed. a 8-a, de GJ Tortora și SR Grabowski. Copyright © 1996. Retipărit cu permisiunea lui John Wiley & Sons, Inc.

Tabelul 6.3: Tabelul 4.2, p. 89 din Biology of Microorganisms 13th ed., de Michael T. Madigan, John M. Martinko, David A. Stahl și David P. Clark. Copyright © 2012. Tipărit și reprodus electronic cu permisiunea Pearson Education, Inc., Upper Saddle River, New Jersey.

8.7: Figura 3.1 din Dealing with Genes de Paul Berg și Maxine Singer. Copyright © 1992. Retipărit cu permisiunea University Science Books.

Tabelul 13.2: Derivat din materiale din Archives of Virology: Suppiementum 2: Classification and Nomenclature of Viruses, Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses ed. de RIB Franki et al., 1991, Spnnger- Verlag AND Virus Taxonomy: Classification

and Nomenclature of Viruses, al 8-lea Raport al Comitetului Internațional pentru Taxonomia Virusurilor de C. Fauquet, și colab., 2005, Elsevier.

16.5: Figurile 22.1 și 22.10 din Principles of Anatomy and Physiology, ed. a 7-a, de Tortora și Grabowski. Copyright © 1992. Retipărit cu permisiunea lui John Wiley & Sons, Inc.

19.14,19.15: Redesenat din „Imunopatogeneza infecției cu HIV" de PD Greenberg, ilustrat de Ilil Arbel, Hospital Practice, 27(2):

109-117, 121.124 (15 februarie 1992). 19.17: RAPORTUL UNAIDS PRIVIND EPIDEMIA GLOBALĂ DE SIDA 2010 și Organizația Mondială a Sănătății.

20.21: Figura 11.30, p. 428 în Biologia microorganismelor, ed. a 7-a, de Thomas I). Brock, Michael Madigan, John Martinko și Jack Parker. Copyright © 1994. Tipărit și reprodus electronic cu permisiunea Pearson Education Inc., Upper Saddle River, NJ 07458.

22.11,22.13,22.14: CDC 2010.22.12: Redesenat și adaptat după Textbook of Human Virology, ediția a doua de RB Belshe (ed.), 1991, Mosby.

25.20: „Prevalența la nivel mondial a infecțiilor umane cu helminți intestinali selectați" de la http://www.who.int/whr/en/. Retipărit cu permisiunea Organizației Mondiale a Sănătății.

Credite Foto

Capitolul 1. Deschidere, 1.1a: Juergen Berger/Cercetători foto. 1.1b: Asociații Biophoto/Cercetători foto. 1.1c: Andrew Syred/Cercetători Foto, l.ld: Stephen Durr. Minciuna: Cercetători NIBSC/Foto. 1.2a: Pfizer. 1.2b: Christine Case. 1.3: TEK Image/SPL/Alamy. 1.4.1: Imagini din istoria medicinei (NLM). 1.4.2: KRUIF, Paul de. Mikrobenjäger. Orell Fiissli, Zurich, 1927.1.4.3: Efectuarea unei intervenții chirurgicale în 1871 în Teatrul Lister Surgery, Edinburgh. Scoţia. 1.4.4: Rockefeller Archive Center. 1.5: Spitalul St. Mary's Medical School/Photo Researchers. 1.6a: Melian/Erin Silversmith/Rama. 1.6b: Asociații Biophoto/Cercetători foto. 1.7: SciMAT/Cercetători Foto. 1.8: Rodney M. Donlan și Janice Carr, CDC. am: Sascha Drewlo.

Capitolul 2. Deschis: Scott Camazine/Cercetătorii Foto.

Capitolul 3. Deschis: Juergen Berger/Cercetători foto. 3.1a: Leica Microsystems. 3.2.1: Unitatea de microscopie cu sonda de scanare/Universitatea din Bristol, Marea Britanie. 3.2.2: Eye of Science/Photo Researchers. 3.2.3: Scimat/Cercetători Foto. 3.2.4: Mae Melvin, CDC. 3.2.5: Tom Murray/BugGuide.net. 3.4,3.14a, 3.T2.1-3: L. Brent Selinger, Pearson Science. 3.5,3.T2.4: MI Walker/Cercetători Foto. 3.6b, 3.T2.5: CDC.

T2.6-7: Anne Aubusson-Fleury, Centre de Gdnetique Moleculaire, CNRS.

T2.8: Bun, MS; Merge încet. CF; Bond, Î.J; McLean, JS; Panetta, PD; Ahmed, S; Crawford, SL; Daly, DS. „O estimare a proprietăților biotilmului folosind un microscop acustic." Ultrasunete, Feroelectrice și Controlul Frecvenței, Tranzacții IEEE, Volumul 53, Numărul 9,

Sept. 2006 Pagina(e): 1637-1648. Figura 5B, pagina 1642. © 2006 IEEE. 3.10a, 3.T2.9: Douglas Bray, Pearson Science. 3.10b, 3.T2.10: Andrew Syred/Cercetători foto. 3.1 la, 3.T2.11: M. Amrein et al., „Scanning Tunneling Microscopy of recA-DNA Complexes Coated with a Conducting Film”, Science, 1988 Apr 22; 240(4851):514-6. Retipărit cu permisiunea. ©1988 AAAS. 3.1 lb, 3.T2.12: Retipărit cu permisiunea de la Macmillan Publishers, Ltd. DM Czajkowsky, et al., „Vertical Collapse of a Cytolysin Prepore Moves its Transmembrane Beta-hairpins to the Membrane”, EMBO, 18 august 2004; 23(16):3206. 3.12b: Imagine CC-BY-SA: Y tambe. 3.13: Rich Robison, Pearson Science. 3.14b: Joseph W. Duris și Silvia Rossbach, Universitatea Western Michigan. 3.14c: Eric Graves/Cercetători foto. 3 AM. 1: Eshel Ben lacob, Școala de Fizică și Astronomie. Tel Aviv U„ Israel. 3AM.2: Sebastien Vilain 3AM.3: Heinrich Liinsdorf, Helmholtz Center for Infection Research, Germania 3.CC1: „Descoperirea de către Jaworski a Helicobacter pylori și rolul său patogenetic în ulcerul peptic, gastrita și cancerul gastric”. JW Konturek. J Physiol Pharmacol. 201)3 Dec;54 Suppl 3:23-41.3.CC2: De la: Helicobacter- The Ease and Difficulty of a New Discovery, Conferință Nobel de J. Robin Warren, 8 decembrie 2005 © The Nobel Foundation 2005.3CC.3 Asociați/Sursă științifică/Cercetători foto.

Capitolul 4. Deschis: Scimat/Photo Researchers. 4.1al: Oliver Meckes și Nicole Ottawa/Cercetători foto. 4.1a.2: Ochiul științei/Cercetătorii foto. 4.1b: Gopal Murti/Cercetători Foto. 4.1c: Din: „Peretele celular stafilococic: morfogeneză și variații fatale în prezența penicilinei.” P. Giesbrecht, T. Kersten,

Maidhof și J. Wecke. Microbiol Mol Biol Rev. 1998 Dec;62(4): 1371 -414; Figura 2a. 4.1d: David McCarthy/Cercetători foto. 4.2ab: Manfred Kage/ Peter Arnold/Photolibrary. 4.2c: CNRI/Cercetători Foto. 4.2d, 4.4b: Gary Gaugler/ Photo Researchers. 4.3: NH Mendelson și JJ Thwaites, ASM News 59:25,1993. F2 Retipărit cu permisiune. 4.4a: London School of Hygiene/Photo Researchers. 4.4c: Stem Jems/Photo Researchers. 4.5a: Horst Volker și Heinz Schlesner, Institut fur Allgemeine Mikrobiologie, Kiel/Michael Thomm. 4.5b: HW Jannasch, Instituția Oceanografică Woods Hole. 4.6: Stanley C. Holt, Centrul de sănătate al Universității din Texas/Serviciul foto biologic. 4.7a: Sursă științifică/Cercetători foto. 4.7b: Kwangshin Kim/Cercetători foto. 4.7c: Unitatea de imagistică biomedicală, Southhampton General HospitaI/SPI./I'hoto Researchers. 4.7d: Ed Reschke/Peter Arnold/Photolibrary. 4.9b: Lee D. Simon/Science Source/Photo Researchers. 4.10a: Fotografie medicală personalizată. 4.11: Kwangshin Kim/Cercetători foto. 4.14a: TJ Beveridge/Biological Photo Service. 4.15: II. S. Pankratz și RL Uffen, Michigan State U./Biological Photo Service. 4.16b: Christine Case. 4.20: RB Frankel. 4.21b: Tony Brain/Photo Researchers. 4.22bI: Biophoto Associates/Photo Researchers. 4.22b.2: DW Fawcett/Photo Researchers. 4.23a: David M. Phillips/ Photo Researchers. 4.23b: Aaron J. Bell/Cercetători foto. 4.24c: Cercetători CNRI/SPL/Foto. 4.25b: R. Bolender și D. Fawcett/Cercetători Foto. 4.26b: Asociații biofoto/Cercetători foto. 4.27b: Keith Porter/Cercetători foto. 4.28b: Micrografie electronică de Wm. P. Wergin, prin amabilitatea lui EH Newcomb, Universitatea din Wisconsin.

AM: Dean Soulia și Lynn Marguhs/Universitatea din Massachusetts 4.T1: L. Brent Selinger, Pearson Science.

Capitolul 5. Deschis: SPL/Photolibrary. 5.4b: TA Steitz, Universitatea Yale. 5.11: Jovan Nikolic/Shutterstock. 5.22,5.23,5.24,5.CF: Christine Case. 5.AM: moodboard/ Fotolia.

Capitolul 6. Deschis: Scimat/Photo Researchers. 6.7: Sisteme anaerobe (www.anaerobesystems.com). 6.8: |im Gathany, CDC. 6.9,6.10,6.11b, 6.16,6.18b, 6.CC: Christine Case. 6.12b: Lee I). Simon/Cercetători Foto. 6.15: Patrick Polito, Divizia Științe Vieții. Ethox International, o companie Moog. 6.18a: De la:

Bismut dimercaptopropanol (BisBAL) inhibă expresia polizaharidelor și proteinelor extracelulare de către Brevundimonas diminuta: implicații pentru microfiltrarea membranei. AR Badireddy, S. Chellam, S. Yanina, P. Gassman, KM Biotechnol Bioeng 2008;99(3):634-43.6.AM: Al Giddings/Al Giddings Images.

Capitolul 7. Deschis: Charles D. Humphrey, CDC. 7.1.1: oksana2010'Shutterstock. 7.1.2: donatasl205/Shutterstock. 7.3,7.6,7.CF: Christine Case. 7.8: CDC.

Capitolul 8. Deschis, 8.1a, 8.30a: Gopal Murti/Cercetători Foto. 8.6a: Din: Biologia moleculară a celulei. editia a 4-a. B. Alberts, şi colab. New York: Garland Science; 2002, Figura 5-6. Copyright © 2002. 8.7: M. Guthold (Universitatea Wake Forest) și C. Bustamante (Universitatea din California, Berkeley). 8.10: EV Kiseleva. 8.27a: Charles C. Brinton, Jr.. Universitatea din Pittsburgh. 8.27b: Cercetători Omikron/Foto. 8.CC: L. Brent Selinger, Pearson Science. 8.CF: Linda Stannard, L'CT/Photo Researchers.

Capitolul 9. Deschis: Chris Bjornberg/Cercetători foto. 9.1.1: Pixtal/age fotostock. 9.1.2: Exactostock/SuperStock. 9.1.3: GraĂŞa Victoria/Shutterstock. 9.1.4: Timothy Tadder/Spirit/Corbis. 9.5b: Din D. Cheney și B. Metz, nepublicat. 9.6: reprodus cu permisiunea D'Arcy, CJ, DM Eastburn și GI. Schumann. 2001. Glosar ilustrat de patologie a plantelor. Instructorul de sănătate a plantelor. DOI: 10.1094/PHI 1-2001-02Î9 01.9.7: Claude Cortier/age fotostock. 9.10: Matt Meadows/Peter Arnold/Photolibrary. 9.13: Secchi-Lecaque/Roussel-UCLA/SPL/ Photo Researchers. 9.16: Kenneth Rosen. 9.17: CDC. 9.18: RS Oremland și colab., „Structural and Spectral Features of Selenium Nanospheres Produced by Serespiring Bacteria", Applied Environmental Microbiology, 2004 ianuarie: 70(l):r>2-60, FT A. © 2004, Societatea Americană de Microbiologie*. 9.19: Holt Studios International I td./Alamy. 9.CC01: Din: „Analiza de diagnosticare a sindromului Rubinstein-Taybi: ar trebui utilizate cinci cosmide pentru detectarea microdeleției și numărul scăzut de mutații de trunchiere a proteinei." F. Petrii et al. J Med (tenet. 2000 Mar;37(3):l. 9.CF0b. Parshionikar, SU; Willian-True, S.; Font. GS; Robbins, DE; Seys, SA.; Cassady, JD: și Harris, R. „Waterborne Outbreak of Gastroenteritis Associated with a Microbiology, September, Environmental Applied."2003 p.o263-5268. Vol. 69, No. 9, Fig. 2.9.SQ2: Christine Case 9.SQ3: Mike Zeller, Office ot Biotechnology, Iowa State Univ.

Capitolul 10. Deschis: A. Barry* Dowsett/Photo Researchers. 10.3: Jerome Pickett Heaps/Cercetători foto. 10.4a: Georgette Douwma/Biblioteca de imagini din natură*. 10.4b, 10.9,10.10: Christine Case. 10.4c: SM Awramik, 1 . ot Cjlifornia/Biologic . Serviciu Foto. 10.11: L. Brent Selinger, Pearson Science. 10.12: CDC. 10.13: Chris Jones, Universitatea din

Leeds. 10.14: Divizia State Laboratories, Departamentul de Sănătate din Hawaii. 10.17a: Volker Steger/SPL/Cercetători Foto. 10.17d: Jonathan Frye, Departamentul Agriculturii al SUA. 10.18: VA Kempf, K. Trebesiuș, IB Autenrieth, „Fluorescent In Situ Hybridization Allows Rapid Identification of Microorganisms in Blood Cultures", Journal of Clinical Microbiology, 2000 Feb: 38(2):830 8, Fl. © 2000, Societatea Americană pentru Microbiologie. 10.AM: Darryl W. Bush. Marine World/ Africa SUA, Vallejo, CA. 10.CC: Canada Communicable Disease Report (CCDR) 2005: Volumul 31. Public Health Agency of Canada. 10.T1.1: Oliver Meckes/Nicole Ottawa/Cercetători foto. 10.T1.2: Scimat/Cercetători Foto. 10.T1.3: Centrul de microscopie și imagistică, Smith College, Northampton, MA.

Capitolul 11. Deschis, 11.16: Ochiul științei/Cercetătorii foto. 11.1: Serviciul de inspecție pentru sănătatea animalelor și plantelor USDA/ APHIS. 11.2b: Yves Brun. 11.3:

R. L. Moore/Biological Photo Service. 11.4: Eric V. Grave/Cercetători Foto.

11.5: Din: „Studii asupra bacteriei filamentoase de fier învelit Sphaerotilus natans." JL Stokes. J Bacterian. 1954 Mar;67(3):278-91. 11.6: Din: „Structura Pilus de tip IV prin microscopie crio-electronică și cristalografie: Implicații pentru ansamblul și funcțiile Pilus." L. Craig, și colab. Celula Mol. 1 sept 2006 ;23(5):651 -62. 11.7: Linda Stannard, Universitatea din Cape Town/Cercetători foto. 11.8: London School of Hygiene & Tropical Medicine/Photo Researchers. 11.9a: A. Barry Dowsetț/ Photo Researchers. 11.9b: Pablo Zunino, Laboratorio de Microbiologia, Instituto de Investigaciones Biologicas Clemente F.stable. 11.10: S. Rendulic, J. Berger și

S. Schuster, Institutul Max-Planck. 11.11b: Heinrich Lunsdorf, Centrul Helmholtz pentru Cercetarea Infecțiilor, Germania. 11.12: B. Dowsett, CAMR/Cercetători Foto. 11.13: Fotografie medicală personalizată. 11.14: Esther R. Angert. 11.15a: De la Hannay și Fitz James, Canadian Journal of Microbiology I, 1955/National Researcher Council of Canada. 11.15b: Din RE Strange și JR Hunter, în GW Gould și A. I lurst (eds) The Bacterial Spore, 1969, p.461, figura 4. (Orlando, FL: Academic Press, 1969). 11.17: SciMAT/Cercetători Foto. 11.18a: De la DC Krause și

D. Taylor-Robinson, 1992. Mycroplasmas which Infect Humans, IT. în J. Maniloff et al. eds., Micoplasme: Biologie moleculară și patogeneză. Reproducere cu permisiunea Societății Americane de Microbiologie. 11.18b: Michael (abreviat/ Fotografie medicală personalizată. 11.19b: Universitatea Kitasato. 11.20: Din: Micrografii electronice cu scanare și colorări Gram ale agenților patogeni anaerobi selectați, de AS Klainer, JL LeFrock. Drepturi de autor ©: 1976. The Upjohn Company, Kalamazoo, Kalamazoo, Michigan, USA: 1 Pe Bresonling, USA. Science. 11.22: Kurt Reed, Marshfield Medical Research Foundation 11.23: Jenny Wang, Cheryl Jenkins, Richard I. Webb și John A. Fuerst „Izolarea bacteriilor de tip Gemmata-Like Planctomycete din Soil and Freshwater, Vol.24, 27. 68, nr. 1, fig. 1c 11.24: Chris Bjornberg/Photo Researchers, Inc. 11.25: Paul Johnson/Biological Photo Service 11.26: JA Breznak/Biological Photo Service 11.27: Karl O. Stetten 11.28: Universitatea de Medicină. Laboratorul de chimie clinică și hematologie, Centrul Wadsworth, Departamentul

de Sănătate de Stat al NY (www.wadsworth.org 11.CC2: Hardy Diagnostics (www.HardyDiagnostics.com).

Capitolul 12. Deschis: E. Gueho/CNRI/Cercetători Foto. 12.1.1,12.1.5,12.6b, 12.8,12.10.1: Biophoto Associates/Photo Researchers. 12.1.2,12.31: James (lathany, CDC. 12.1.3: Eve of Science/Photo Researchers. 12.1.4: Sarah Spaulding, I .S. Geological Survey. 12.3,12.5,12.10,12.11,12.12.12,12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.12.1 2.12. 12.6a: BSIP/Photo Researchers 12.6cd, 12.18b: David M. Phillips/Photo Researchers 12.6e, 12.7.2: Jeremy Burgess/Photo Researchers 12.7.1: Ed Reschke/Peter Arnold Images/Photolibrary.12.12. „Ascospori rezistenti la căldură", în J. Dijksterhuis și RA Samson ieds). Alimente Mycololv. O privire la mijloc asupra ciupercilor și alimentelor. Taylor și Francis, Boca Raton, Florida, SUA. pp.101-117. CRCpress. 12.9.2: Dijksterhuis, J; Nijsse, J; Hoekstra. FA; Golovina, EA. „Vâscozitatea ridicată și anizotropia caracterizează citoplasma sporilor latenți rezistenți la stres fungici." Celula eucariotă. 2007 Feb;6(2):l5 .0. Epub 2006 Nov 10, Fig. 7.12.13a: Dean Janiak. 12.14a: Steve Gshmeissner/SPL/Photo Researchers. 12.16.1: Chad Bischoff (Funguy 110). 16.12.2: Felicia McCaulley. 16.12.3: Yuuji Tsukii, Universitatea Hosei, Japonia. 12.17: Michael Abbey/Photo Researchers. 12.18c: Mary Anne Harrington. Serviciul de microbiologie comun TML/MSH. 12.18d, 12.CF: Melanie Moser, CDC/DPDx. 12.18$: Eric Graves/Cercetători foto. 12.19b: Din: „Alterarea modelelor izoenzimelor dintr-o cultură clonată de Fnmr.'O' nepatogenă la modificările condițiilor de creștere." D. Mirelman, și colab. Arch Invest Med (Mex). 1986;17 Suppl 1:187-93. Copyright Elsevier 1986.12.21b: Frank Fox/ Photo Researchers. 12.22: De la: „Coperta Journal of Cell Science". Imagine de MJ Grimson și RL Blanton, Texas Tech University, Lubbock, TX / Cell Set 2001 Dec; 12.24: DO Rosenberry, 2001, „Malformed Frogs in Minnesota: An Update: USGS Water Fact Sheet" FS-043-01. Steve J. Lipton, Parasitology Research, Divizia de Biologie*, 12.26.1: drbimages/iStockphoto 12.26.3,12.SQ1.2: lauriek/iStockphoto .2.12.2.2.2 Hildreth, MD Johnson, KR Kazacos, Echinococcus Multilocularis: A Zoonosis of Cresing Concern in the United States, Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 13 mai 1991 (5): 727-41.12.28.3: Maxim Kulko/Shutterstock.28.412. 12.28.5: inichaeljung Shutterstock 12.29a: Steve Gschmeissner/Photo Researchers 12.30: Atkins, CE: „Heartworm Caval Syndrome". Sem. Med . 12.SQ3: Fotografie cu păsări și animale sălbatice Ray Wilson.

Capitolul 13. Deschis: Alfred Pasieka/Cercetătorii Foto. 13.2b: RC Valentine și HG Pereira, Journal of Molecular Biology/Biological Photo Service. 13.3b: Hazel Appleton, Centrul Agenției pentru Protecția Sănătății pentru Infecții/Cercetători Foto. 13.4b: Frederick A. Murphy, CDC. 13.5: Eye of Science/Photo Researchers. 13.6: Christine Case. 13.9: Din: „O citotoxină nouă din serogrupul F de Clostridium difficile este un hibrid funcțional între alte două citotoxine clostridiene mari." E. Chaves-Olarte, et ol. J Biol Chem. 1999 Apr 16;274(16):11046-52.13.14a: Din: Medical Virology, ed. a 4-a. I). O. White și FJ Fenner. Academic Press California (1994). 13.14bl: Chris Bjornberg/Cercetători foto. 13.16a: C. Garon și J.Rose, CDC. 13.16b, 13.18b: Linda Stannard. U. din Cape Town/Cercetători foto. 13.18a: Frederick A. Murphy, Univ, Texas Medical Branch, Galveston. 13.20b: Cercetători NIBSC/Foto. 13.23: USDA/Serviciul de Cercetare Agricolă Creșterea mierii. Capitolul 14.

Deschis: SciMAT/Photo Researchers. 14.1a: Juergen Berger/Cercetători foto. 14.1b: SPL/Cercetători Foto. 14.1c: Stephanie Schuller/Cercetători foto. 14.2.1: Eye of Science/Photo Researchers. 14.2.2: PM Motta & F. Carpino/Univ. „La Sapienza'VPhoto Researchers. 14.6a: Monkey Business Images/Shutterstock 14.6c: Stockbyte Platinum/Alamy: Andrew Davidhazy, Institutul de științe 14.17. iStockfoto 14.8: Imagebroker/Alamy I4.CF1.1: Christine Case.

Capitolul 15. Deschis: Ochiul științei/Cercetătorii foto. 15.1b: SPL/Cercetători Foto. 15.1c: Gillette Corporation/Photo Researchers. 15.2: Reproducere cu permisiunea de la C. Ginocchio, S. Olmstead, C. Wells și JE Galan. „Contactul cu celulele epiteliale induce formarea apendicelor de suprafață pe Salmonella Typhimurium", CELL, 25 februarie 1994; 76(4):717-24. Copyright © 1994 de Elsevier Science Ltd. 15.4.1: Gary Gaugler/Cercetători Foto. 15.4.2: Janice Haney Garr, CDC. 15.7a: Frederick A. Murphy, Scoala de Medicina Veterinara, U. ot < alitornia Davis. 15.7b: Diana Hardie, Universitatea din Cape Town Medical School, Africa de Sud. 15.8: John P. Bader/Serviciul foto biologic. 15.9.1: CS Goldsmith și A. Balish, CDC. 15.9.2: Asociații biofoto/Cercetători foto. 15.9.3: Cecil H. Fox/Cercetători foto. 15.AM.1: Zephyr/Cercetători Foto. 15.AM.2: Din: Fasciită necrozantă la un nou-născut: raport de caz. VL Krebs, și colab. Rev Hosp Clin Fac Men Sao Paulo. 2001 Mar-Apr;56(2):59-62.15.CC1: National Eye Institute, National Institutes of Health. 15.CC4.1: Janice Carr, CDC. 15.CC4.2: Jason D. Pimente . Capitolul 16. Deschis: SPL/Photo Researchers. 16.2: Ed Reschke/Peter Arnold/ Photolibrary. 16.4: Jurnal de călătorie anatomic/Cercetători foto. 16.6,16.7: Eyeot Science/Photo Researchers. 16.10: RD Schreiber, DC Morrison, ER Podack și HJ Muller-Eberhard. „Activitatea bactericidă a căii alternative a complementului generată din 11 proteine plasmatice izolate." Journal of Experimental Medicine. 1979; 149:870-82, Copyright © 1979 de Rockefeller University Press. 16.T1.1-6,10: Barbara Safiejko-Mroczka și Paul B.Bell Jr./Dept. de Zoologie, U. din Oklahoma. 16.T1.7: Nivaldo .Medeiros, www.hematologyatlas.com. 16.T1.8: Giuseppe Bigi/www.giuseppebigi.it. 16.T1.9,11: Drepturi de autor Societatea Americană de Hematologie. Toate drepturile rezervate.

Capitolul 17. Deschis: Ochiul științei/Cercetătorii foto. 17.3c: Zhifeng Shao, Universitatea din Virginia. 17.9a: Kato, T. & Owen, RL (2005) în Mucosal Immunology, eds! Mestecky, J., Lamm, ME, Strober, W., Bienenstock, J. & McGhee, JR, Mayer, L. (Elsevier Academic Press, San Diego), pp. 131-151. 17.13: Gopal Murti/Cercetători Foto. 17.14: Marion Schneider și Andreas Haueise, Sektion Experimentelle Anăsthesiologie Universitâtsklinikum Ulm, Germania (www.uni-ulm.de/expane). 17.15: Lennart Nilsson, Albert Bonniers Forlag AB. 17.16b: Anthony Butterworth. 17:00.1: Structura cristalină a IL-12 publicată în Protein Data Bank (PDB: 1F45) Redată cu Pymol de Ramin Herati. 17:00.2: AGStockUSA/Alamy. 17.CC: Billie Ruth Bird, CDC.

Capitolul 18. Deschidere: NIBSC/Cercetători Foto. 18.1: Greg Knobloch și Taronna Maines, CDC. 18.4b: Christine Case. 18.6a: Serviciul Foto Biologice. 18.1 la: Michael Abbey/Photo Researchers. 18.13: Laurent/Cercetători Foto. 18CF: P. Marazzi/Cercetători Foto.

Capitolul 19. Deschis: Steve Gschmeissner/Cercetătorii Foto. 19.1b, 19.11: Lennart Nilsson, Albert Bonniers Forlag AB. 19.2a: Thomas Moninger, Centrul central de cercetare în microscopie, Universitatea din Iowa. 19.2b: Andrew Syred/Cercetători foto. 19.3: James King-Holmes/Cercetători foto. 19.7: Jim W. Grace/ Photo Researchers. 19.8: Facultatea de Medicină din Harvard. 19.12: J. Krahenbuhl, National Hansen's Disease Laboratory, Baton Rouge, LA. 19.16: MedicalRF/Cercetători Foto. 19CF: P. Marazzi/Cercetători Foto.

Capitolul 20. Deschis: Juergen Berger/Cercetători foto. 20.1: Michael T. Madigan. 20.3: Lennart Nilsson, Albert Bonniers Forlag AB. 20.5: Madeline Bastide, Laboratoire D'lmmunologie et Parasitologie, Universite' de Montpellier, Franţa. 20.17: Christine Case. 20.18: AB Biodisk. 20.19: Biblioteca Naţională de Medicină. 20.20: vichie81/Shutterstock. 20.22: Arco Images/Alamy. 20.23: Eddy Vercauteren.

CF: Poppe, C; Martin, LC; Gyles, CL; Reid-Smith, R; Boerlin, P; McEwen, SA; Prescott, JF; și Forward, KR. „Dobândirea rezistenței la cefalosporine cu spectru extins de către Salmonella enterica subsp. enterica Serovar Newport și Escherichia coli în tractul intestinal al curcanului.” Microbiologie aplicată și de mediu, martie 2005, voi. 71, nr. 3, p. 1184-1192, Fig. 1.

Capitolul 21. Deschis: Kwangshin Kim/Cercetătorii Foto. 21.3: De la ME Olson,

Ruseska și JW Costerton, „Colonizarea adezivului de țesut n-bitil-2-cianoacrilat de către epiderma stafilococ”, Journal of Biomedical Materials 22:485-495. © 1988 de Wiley. Reproduce cu permisiunea. 21.4,21.DF4: SPL/ Cercetători Foto. 21.5: Folosit cu permisiunea Academiei Americane de Pediatrie din Red Book Online, 2011. 21.6: PP Cleary, Școala de Medicină din U. of Minnesota/Serviciul foto biologic. 21.7: Cavallini/Custom Medical Stock Photo. 21.8: Ben Barankin, Dermatlas; http://www.dermatlas.org. 21.9, 21.17b: Biophoto Associates/Photo Researchers. 21.10: Fotografie medicală personalizată. 21.11a: Peter Usbeck/Alamy. 21.11b, 21.12,21.DF3: P. Marazzi/Cercetători Foto. 21.14: Lowell Georgia/Photo Researchers. 21.15: Franceschini/CNRI/Photo Researchers. 21.16a: CNRI/Cercetători Foto. 21.16b: Jane Shemilt/Cercetători foto. 21.17a, 21.18, 21.19b: Eye of Science/Photo Researchers. 21.19a: Cercetători BSIP/PIR/Foto. 21.20: Organizația Mondială a Sănătății – Prevenirea orbirii și a surdității.

CC, 21.CFb, c: Christine Case. 21.CFa: Stephen Tristram, School of Human Life Science, Tasmania. 21.DF1: CDC. 21.DF2: Natrow Images/Alamy Capitolul 22. Deschidere: London School of Hygiene & Tropical Medicine/Photo Researchers. 22.3: DS Stephens, Emory' U. School of Medicine. 22.5: L. Tilney, PS Connelly și DA Portnoy. 22.6: C. Bell, Londra, 1865, Imagini din istoria medicinei (NI.M). 22.7: CE Dolman, „Botulism as a World Health Problem”, în Botulism: Proceedings of a Symposium, editat de K. 11. Lewis și K. Cassel, Publicația American Public Health Service nr. 999-FP-l, 1964. 22.8: FDA. 22.9a: Asociații biofoto/Cercetători foto. 22.9b: Medicimage/Fototecă. 22.10: March of Dimes Birth Defects Foundation. 22.15: Edward J. Bottone, Școala de Medicină Mount Sinai. 22.17: DT John, TB Cole Jr, și FM Marciano- Cabral, „Sucker-like Structures on the Pathogenic Amoeba Naegleria Fowleri”, Applied Environmental Microbiology, 1984 ian; 47(l):12-4, F7.14.22.18a:

Vla/Photo Researchers. 22.18b: Ralph Eagle Jr./Cercetători foto. 22.CC3: O fotografie de stoc medical personalizată Wilson. 22.CC4: © Johan F. De Jonckheere. 22.CF.lf Frederick A Murphy/Sucursala Medicală a Universității din Texas, Galveston. 22.CF.2: Biroul de Gospodărire Funciară. 22.DF1: Brodsky, CDC. 22.DF2.1: Jim Gathany, CDC. 22.DF3: CDC. Capitolul 23. Deschidere: London School of Hygiene & Tropical Medicine/Photo Researchers. 23.3: SPL/Cercetători Foto. 23.4: Edward P. Ewing, CDC. 23.5: Muzeul Național de Sănătate și Medicină/Institutul de Patologie al Forțelor Armate. 23.7: Sursă științifică/Cercetători foto. 23.8: P. Marazzi/Cercetători Foto.

23.9: Gregory' G. Dimijian/Phpto Researchers. 23.lt): Kordick, I) L și Breitschwerdt, EB, „Prezența intraeritrocitară a Bartonella henselae". J Clin Microbiol. 1995 iunie; 33(6): 1655—1656, Fig. 3. 23.11,23.DF4: CDC. 23.14.1: James Pierce/Shutterstock. 23.14.2: Eric Isselee/Shutterstock. 23.14.3: bonzodog/ Shutterstock. 23.14.4: Jessica Peterson/age fotostock. 23.14c: Scott Camazine/Cercetători foto. 23.15: James Gathany, CDC. 23.17.1: Jukov Oleg/Shutterstock. 23.17.2: EDHAR/Shutterstock. 23.18: Fotografie medicală personalizată. 23.19: MA Ansary/Cercetători Foto. 23.21: Din: Mononucleoza infectioasa. KIuzuriaga, et al. N Engl J Med. 2010 Mav 27;362(21):1993-2000. Imagine de Adair Seager și Hongbo Yu. 23.22: T. Geisbert, USAMR1ID. 23.23: Oliver Meckes/Cercetători foto. 23.24.1: Radius Images/Alamy. 23.24.2: Eric Isselee/Shutterstock. 23.24.3: John Foxx/Stockbyte/Thinkstock. 23.24.4: Compozit, Catherine Murray/ Karen H. Ilagan/Shutterstock. 23.24.5: Yurchyk/Dreamstime.com. 23.24.6: Fotografie originală de A. Kirnbal din A Pictorial Presentation of Parasites editată de Herman Zaiman. 23.24.7: Silvia Botero KleiVen, Smittskyddsinstitutet. 23.26a: Eye of Science/Photo Researchers. 23.26b: DPDx: site-ul CDC pentru identificarea parazitologiei; wwv.dpd.cdc.gov/dpdx. 23.27' Institutul de Cercetare al Armatei Walter Reed. 23.28.1: lauriek/iStockphoto. 23.28.2: EcoView/Fotolia. 23.28b: NIH/Sursă științifică/Cercetători foto. 23.29: Fotografie originală de M. Voge din A Pictorial Presentation of Parasites editată de Herman Zaiman. 23. AM: Georgia Tech Fotografie: Gary' Meek. 23.CF: Larry' Stauffer, Laboratorul de Sănătate Publică din Oregon, CDC. 23.DF1: Ann Smith/Reprodus cu permisiunea ASM MicrobeLibrary (http://www.microbelibrary.org). 23.DF2: Vânzători/Emoiy U., CDC. 23.DF3: AJ Sulzer, CDC. 23.DF5: Biophoto Associates/Photo Researchers.

Capitolul 24. Deschis: Kan I.ounatmaa/Photo Researchers. 24.3: P. Marazzi/ Cercetători Foto. 24.4: PB Smith, CDC". 24.5: BSIP/Cercetători Foto. 24.6: Tony Wright, Institutul de Laringologie și Otologie/SPL/Cercetători Foto. 24.7:

A. Edwards, NA Groathouse şi S. Boitano, „Bordetella Bronchiseptica Adherence to Cilia Is Mediated by Multiple Adhesin Factors and Blocked bySurfactant Protein A," Infectious Immunology, 2005 iunie; 73(6):3618-26. Imagine de copertă. © 2005, Societatea Americană pentru Microbiologie". 24.8: Asociații biofoto/ Cercetători foto. 24.10: Departamentul de Pediatrie, Spitalul Princess Margaret. 24.12: De la: „Relația dintre carbohidrații de suprafață celulară și variația intratulpina asupra opsonofagocitozei Streptococcus pneumoniae." JO Kirn și colab. JN. Infectează Imun. 1999 mai;67(5):2327-33. 24.13: Journal of Medical Microbiology, iunie 2010; 59 (6). Foto de copertă. Esaki Muthu Shankar și Ramachandran

Vignesh, YRG CARE, VHS Hospital Campus și Usha Anand Rao, Alm Pgibms, Universitatea din Madras, Taramani, Chennai, India. 24.14a: Moredun Animal Health Ltd./SPL/ Photo Researchers. 24.14b: Muzeul Național de Sănătate și Medicină/Institutul de Patologie al Forțelor Armate. 24.16a: Libero Ajello, CDC. 24.16b, 24.CF: CDC. 24.20.1: AB Dowsett/Photo Researchers. 24.20.2: LL Pifer, WT Hughes, MJ Murphy Jr., „Propagarea Pneumocystis Carinii în Vitno," Pediatric Research, 1977 Apr; ll(4):305-J6. 24.DF1: Edgar O. Ledbetter, Visual Red Book pe CD-ROM 2ool, ©AAP. Folosit cu permisiunea Academiei Americane de Pediatrie. 24.DF2: Christine Case. 24.DF3: Lenore Haley, CDC.

Capitolul 25. Deschis, 25.13: SPL/Photo Researchers. 25.3: Hutton D. Slade, Microbiology Review, 44:331—384,1980, F5, ASM News. 25.7: Din BB Finlay şi P. Cossart, Science 276:718-25 (1997). Reproducere cu permisiunea Asociației Americane, pentru Avansarea Științei. 25.11: London School of Hygiene & Tropical Medicine/Photo Researchers. 25.12:1. Rosenshine și colab., „A Pathogenic Bacterium Triggers Epithelial Signals to Form a Functional Bacterian Receptor That Mediates Actin Pseudopod Formation," The EMBl) Journal, 1996, 3 iunie; 15(11):2613—24, coperta. 25.14: P. Marazzi/Cercetători Foto. 25.15: Linda Stannard, Cercetători UCT/Foto. 25.16: James Cavalhni/Photo Researchers. 25.17: Din Robert Owen și colab., „Observații ultrastructurale ale giardiozei într-un model Murin", Gastroenterology 76:757-769. ©1979 de către Asociația Americană de Gastroenterologie. 25.18: Unitatea EM, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londra, Marea Britanie. 25.19,25.22: Institutul de Patologie al Forțelor Armate. 25.21: Fotografie originală de A. Kimball din A Pictorial Presentation of Parasites editată de Herman Zaiman. 25.23: R. Bungiro şi M. Cappello, Universitatea Yale. 25.24: Sinclair Starmners/Photo Researchers. 25.25a: Mae Melvin, CDC. 25.26.1: KariDesign/Shutterstock și Ugurhan Betin/ iStockphoto. 25.26.2: Eric Isselee/Shutterstock. 25.26.3,4: Dickson Despommier, Școala de Sănătate Publică Mailman, Universitatea Columbia (www.trichinella.org).

AM.1: Addison N.» Colecția Scurlock. Centrul de Arhive, Muzeul Național de Istorie Americană", Instituția Smithsonian. 25.CF: CDC. 25.DF1: Laura Ahonen. 25.DF2: Mauro Rodrigues/Shutterstock. 25.DF3.1: Southern Illinois U./Photo Researchers. 25.DF3.2: Fotografie medicală personalizată. 25.DF4: EL Palmer, CDC.

DF5: Melanie Moser, CDC/DPDx.

Capitolul 26. Deschis, 26.4: Janice Haney Carr, CDC. 26.6,26.11c: CDC. 26.7: Gary E. Kaiser, http://student.ccbcmd.edu/-gkaiser/. 26.8: David Soper. 26.9: Michael Abbey/Photo Researchers. 26.1 la, 26.15: Biophoto Associates/Photo Researchers. 26.11b: Martin M. Rotker/Cercetători foto. 26.12: Centrul de instruire pentru prevenirea STD/HIV din Seattle de la Universitatea din Washington. 26.14: Michael Remington, Universitatea din Washington, Clinica de boli virale. 26.16:1). Petrin şi colab., „Aspecte clinice şi microbiologice ale Trichomonas Vaginalis", Clinical Microbiology Review, 1998 Apr;1 (2):300-17, Fl. 26.DF1: Christine Case. 26.DF2: M. Rem, CDC.

DF3: Renelle Woodall. CDC.

Capitolul 27. Deschis: Ochiul științei/Cercetătorii foto. 27.1a: Serviciul MF Brown/ Fotografie biologică. 27.1b: RL Peterson/Serviciul Foto Biologică. 27.2a: Aplicație micorizală, wwv.mycorrhizae.com. 27.2b: luca manieri/Fotolia. 27.5: Holt Studios Inf L Ltd./Alamy. 27.6: Herbarul Dale A. Zimmerman. Universitatea de Vest New Mexico. 27.9: George Skene/Orlando Sentinel. 27.10: Nancy Pierce/Photo Researchers. 27.11: Peter Herring» imagequestmarine.com. 27.13: Balance/Photoshot/age fotostock 27.14: Cu amabilitatea IDEXX Laboratories. 27.16: Ron Hendricksen. Stații de tratare a apei, orașul Fargo, ND. 27.18b: Virgil Paulson/Serviciul Foto Biologică. 27.19: Environmental Leverage, www. EnvironmentalLeverage.com. 27.20a: Douglas Munnecke/Biological Photo Service. 27.21a, 27.AM: Christine Case. 27.SQ02: Randall Von Wedel, CytoCulture lnt'1. Capitolul 28. Deschizător: Sursă știință/Cercetători foto. 28.2: Tehnologii și inspecție de ambalare, Tuckahoe, NY. 28.4: Lucrare internațională. 28.6b: Laboratorul Național de Fizică, Regatul Unit. 28.8ab: David M. Frazier/'Photo Researchers. 28.8c: Junebug Clark/Photo Researchers. 28.10b: Din colecția Centrului de Biotehnologie din Carolina de Nord. 28.12: Manfred Kage/Peter Arnold/Photolibrary. 28.15: Capstone Microturbines, vwvvv.microturbine.com. 28.16a: Biocombustibili Solix. 28.16b: Keith Cooksey/Universitatea de Stat din Montana. 28.AM: reprodus cu permisiunea Kelco Biopolymers, San Diego.

Răspunsuri. AN12.8.1: SeDmi/Shutterstock. AN12.8.2: lauriek/iStockphoto

Notă: după un număr de pagină indică material tabelar, un/ după un număr de pagină indică o figură sau o ilustrație, ab indică o caracteristică în casetă, iar un număr de pagină cu caractere aldine indică o definiție.

O

Bacteriile și bolile pe care le provoacă

Alfaproteobacterii

Anaplasma phagocytophilum Brucella spp.

Bartonella henselae

Ehrlichia spp.

Rickettsia typhi

R. prowazekii

R. rickettsii

Betaproteobacterii

Epsilonproteobacterii

Gastrita, ulcer peptic Helicobacter pylori pp. 725-726

Gastroenterita Campylobacter jejuni p. 724

Clostridii

Botulism Clostridium botulinum p. 622-625

Gangrena C. perfringens p. 652 -653

Clostridii (continuare)

Ciupercile și bolile pe care le provoacă

Micotoxine PP-445, 735

Protozoarele și bolile pe care le provoacă

Phytophthora p. 347 348

Artropodele și bolile pe care le determină

Pediculosis Pediculus humanus p. 607-608

Scabia Sarcoptes scaldei p. 6U/

Virușii și bolile /hei Cauza

Viruși ADN _ _

limfomul Burkitt

Varicelă

herpes labial

Infecții cu citomegalovirus

A cincea boală

Herpesul genital

Negi genitali

Hepatita B

Mononucleoza infectioasa

Keratită

Variola maimuță

Herpesul neonatal

Rozeola

Zoster

Variolă

Negi

I lerpesvirus Herpesvirus Herpesvirus Herpesvirus Parvovirus Herpesvirus Papovavirus Hepadnavirus Herpesvirus Herpesvirus Poxvirus Herpesvirus Herpesvirus Herpesvirus Poxvirus Papovavirus

p. 622-663

pp.601-602

p. 603

p. 664

p. 605 p. 763-764 p. 764-765 p. 729-732

p. 663

p. 611

p. 601

p. 764

p. 605

pp.601-602

pp. 600-601

p. 600

GHID TAXONOMIC BOLI EO (continuare)

„ tr—

\

Viruși

\,

p. 245, 545-554

pp.664-665

p. 685

pp.685-686

str.644. 665

p. 630-632, 634

p. 630-632, 634

pp. 630-632.634

p. 182, 265, 735

pp.734-735

p. 666

pp.665-666

p. 370, 729

p. 732-733

p. 733

p. 734

pp.374-375, 699-701

p. 630

pp.603-604

p. 629

p. 626-628

p. 628-630, 631

p. 699

p. 604 -605

p. 662

Prionii și bolile pe care le provoacă

Encefalopatii spongiforme transmisibile

pp.395, 636-637

VEZI CONEXIUNEA

eu!

între sănătatea umană

/ .

și microbiologie

Imaginea pe copertă: Bordetella pertussis (bacteria care provoacă tuse convulsivă)

Știați că în fiecare an există 30-50 de milioane de cazuri de Bordetella pertussis, care duc la aproximativ 300.000 de decese? În timp ce un vaccin dezvoltat în 1949 a scăzut semnificativ ratele de infecție în țările dezvoltate, în ultimii zece ani, o schimbare a transmiterii a dus la o parte diferită a populației de astăzi să fie susceptibilă la bacterie. Astăzi, transmiterea Bordetella pertussis nu mai are loc de la copil la copil, așa cum s-a întâmplat în perioada pre-vaccinare, ci acum se transmite de la adulți la nou-născuți.

Datorită acestei adaptări, toți adolescenții (cu vârste cuprinse între 11-18 ani) și adulții sunt acum sfătuiți să primească o vaccinare de rapel pentru a preveni reapariția ulterioară.

În calitate de student la microbiologie care se pregătește pentru viitoarea ta carieră, cunoașterea biologiei bacteriilor, cum ar fi B. pertussis, a simptomelor pe care le provoacă microorganismele patogene și a modului cel mai bun de a preveni răspândirea bolilor infecțioase, sunt probabil obiectivele tale. Tortora/Funke/Case, Microbiology': „O introducere, a unsprezecea ediție, vă ajută să vedeți legătura dintre sănătatea umană și microbiologie cu:

Cifre de fundație uimitoare care se concentrează pe conceptele esențiale din microbiologie

Studii de caz clinice care vă ajută să vă gândiți critic la conținutul fiecărui capitol și vă oferă aplicații practice pentru viitoarele dvs. cariere în domeniul sănătății aliate

MasteringMicrobiology®—Cel mai utilizat și eficient sistem online de teme și îndrumare oferă tutoriale în ritm propriu și coaching individualizat, ajutându-vă să vă concentrați asupra obiectivelor cursului și să stăpâniți conținutul cursului.

Pentru a comanda ediția pentru studenți:

ISBN 13:978-0-321-73360-3

ISBN 10:0-321-73360-6

www.pearsonhighered.com

** Sursa: Centers for Disease Control and Prevention si National Institutes of Health. Biosecuritate în laboratoarele microbiologice și biomedicale.*